



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 22 octobre 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) TOPS SYSTEM, Implant vertébral de stabilisation dynamique (7474) PREMIA SPINE

M. GRALL, Président.- On commence par la demande d'inscription de TOPS SYSTEM, implant vertébral de stabilisation dynamique.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit de l'implant vertébral de stabilisation dynamique TOPS SYSTEM qui demande une inscription sur la LPPR de la part de Premia Spine. TOPS SYSTEM est un implant vertébral composé de quatre vis pédiculaires et de l'implant TOPS Motion. Cet implant est composé de deux plaques de titane reliées entre elles par un noyau en polycarbonate et en PEEK. Le noyau en PEEK permet des mouvements entre les deux plaques de titane. Les mouvements sont une rotation axiale, une flexion latérale, une extension et une flexion. Ce noyau ne permet pas la translation sagittale postérieure et antérieure excessive des deux plaques. Les quatre vis sont insérées sur les vertèbres inférieures et supérieures et le système n'est pas compatible IRM.

Les revendications pour cette demande d'inscription sont pour l'indication des patients adultes présentant des douleurs dans le bas du dos et les jambes avec ou sans claudication neurogène, résultant de sténose rachidienne lombaire modérée ou sévère entre les niveaux des vertèbres L3 et L5. Les patients peuvent également présenter en plus de la sténose rachidienne lombaire, un spondylolisthésis dégénératif jusqu'au grade 1 ou une arthrose facettaire. Le système TOPS est indiqué pour les patients âgés de 40 à 75 ans.

Ils revendiquent une ASA II par rapport à la chirurgie de fusion vertébrale ou arthrodèse.

Le demandeur décrit des modalités de prescription et d'utilisation, notamment l'approche chirurgicale qui est une approche postérieure. La notice prévoit une implantation par un chirurgien qui maîtrise parfaitement l'anatomie et la biomécanique vertébrale, qui a l'expérience de la chirurgie rachidienne par voie postérieure et qui a reçu une formation sur l'implantation de TOPS.

Pour appuyer cette demande, ils ont fourni des données non spécifiques qui sont des recommandations de sociétés savantes, les recommandations de la HAS de 2015 et de la Société Française de Chirurgie Rachidienne de 2019 sur la prise en charge de la lombalgie chronique et les recommandations de la MAS, la société américaine de chirurgie rachidienne, sur la prise en

charge du spondylolisthesis dégénératif lombaire et de la sténose spinale lombaire.

Les données spécifiques consistent d'une étude pivot multicentrique randomisée, contrôlée, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de TOPS par rapport à la chirurgie de fusion vertébrale lombaire. Cette étude pivot a fait l'objet de quatre publications, mais elles ne sont pas retenues compte tenu du fait que nous avons le protocole et le rapport d'études.

Recommandations

Le traitement principal de la lombalgie chronique est un traitement conservateur multidisciplinaire qui comprend un traitement médicamenteux, oral ou injectable, et de la manipulation, notamment de la kinésithérapie. En seconde intention, vient la chirurgie. Lorsqu'on parle de traitement chirurgical, la décompression des racines nerveuses est l'approche préférée pour la sténose spinale lombaire modérée à sévère et pour les spondylolisthésis de bas grade. Lorsque les patients présentent les deux pathologies, sténose spinale lombaire et spondylolisthésis de bas grade, les recommandations prévoient la décompression des racines nerveuses avec une fusion vertébrale, plus ou moins avec un plan vertébral en fonction des situations cliniques.

Étude pivot G160168

L'étude principale spécifique est une étude randomisée en 2:1, multicentrique dans 40 centres aux USA. Il s'agissait de l'étude prévue pour la mise sur le marché aux États-Unis. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant TOPS par rapport à la fusion vertébrale lombaire. Dans cette fusion vertébrale lombaire, il existe plusieurs techniques et ils ont choisi la fusion intervertébrale lombaire par voie trans-foraminale.

L'hypothèse de cette étude était que le succès de TOPS serait évalué par un critère composite et serait non inférieur ou supérieur à la fusion à 24 mois post-opératoire chez des patients qui présentaient des douleurs de jambes, plus ou moins avec des douleurs dorsales entre L2 et L5, dues à un spondylolisthésis dégénératif ou à un rétrolisthésis de grade 1 combiné à une sténose spinale lombaire modérée à sévère et un pincement du ligament flavum ou une arthrose facettaire. L'hypothèse de l'étude portait sur des patients qui avaient les trois pathologies.

L'hypothèse de nombre infériorité était prévue avec une marge de 10 %, l'hypothèse de supériorité avec une marge de 15 %. Le calcul du nombre de sujets nécessaires était de 330

patients et il prévoyait une analyse intermédiaire lorsque 70 % des patients étaient évaluables à 24 mois, donc 240 patients évaluables à 24 mois.

Les critères d'inclusion sont nombreux. Les patients devaient avoir entre 35 et 80 ans, un diagnostic entre L2 et L5, deux spondylolisthésis de grade 1, plus une sténose spinale lombaire modérée à sévère et un pincement du ligament flavum et/ou une arthrose facettaire en échec des traitements conservateurs avec un score ODI de plus de 40 sur 100. Le score ODI est un score qui évalue l'incapacité fonctionnelle du patient lombalgique avec des douleurs sur au moins une jambe, une claudication neurologique, des douleurs de jambe supérieures à celles du dos et capable de mener le protocole, etc.

Le critère de jugement principal composite était composé de 7 sous-critères :

- la réduction de 15 points minimum du score ODI ;
- une aggravation ou un nouveau déficit neurologique ;
- aucun traitement invasif de la douleur au niveau lombaire ;
- les patients étaient considérés en échec s'il y avait absence de fusion dans le groupe fusion ou une fusion vertébrale dans le groupe TOPS ;
- aucune révision ou retrait de TOPS ;
- aucune fixation supplémentaire nécessaire de TOPS au niveau vertébrale index ou adjacent ;
- aucun événement indésirable sévère défini comme une dégradation, une rupture de l'implant, un désassemblage de l'implant, une perte de vis ou une aggravation du 333.

Il y avait également des critères de jugement secondaires hiérarchisés.

Les patients inclus avaient en moyenne 60 ans et entre 38 et 80 ans. Peu avaient des antécédents de chirurgie lombaire. Ils avaient tous des douleurs plutôt fortes, plus de 60/100 de l'échelle EVA et un score ODI en moyenne de 55/56, il s'agit d'une incapacité sévère entre 41 et 60, mais les douleurs de jambes n'étaient pas supérieures à celles du dos.

Nous disposons de l'analyse intermédiaire à 24 mois avec 160 patients analysés. Le critère de jugement principal composite a été évalué en analyse de supériorité avec une population

évaluable à 24 mois, avec un succès de 73,5 % dans le groupe TOPS, 25 % dans le groupe fusion et une différence moyenne de 48 %.

Seulement, si on évalue les composants du critère de jugement principal à 24 mois séparément, sur quatre des critères, un des critères regroupe trois des sous-critères du critère de jugement, quatre des critères ne sont pas concluants, notamment la réduction du score fonctionnel, la gradation du déficit neurologique, un nouveau traitement, une nouvelle réintervention sur TOPS ou sur la fusion et un traitement invasif de la douleur ou les événements indésirables graves.

Les critères de jugement secondaire rapportaient l'amélioration de l'amplitude de mouvement en flexion extension par rapport à l'inclusion supérieure dans TOPS par rapport au groupe fusion, un meilleur succès de la fusion, une absence de traitement analgésique qui n'est pas différente, une absence d'aggravation de la persistance de nouveaux déficits neurologiques et un délai de révision ou de retrait de fixation supplémentaire supérieur dans le groupe TOPS.

Expertise Docteur Faure

Nous avons eu l'expertise d'un neurochirurgien, le Docteur Faure, qui a répondu à quelques questions. Pour lui, le type de fusion est pertinent. Le délai de suivi ne lui paraît pas pertinent parce que les discopathies sous-jacentes seraient plus tardives, il faudrait un suivi à dix ans, alors que nous ne disposons que des résultats intermédiaires de l'étude. L'étude est encore en cours.

La place de TOPS SYSTEM serait sur les sténoses dynamiques avec une hauteur discale conservée et un disque fonctionnel, il a insisté sur ce point.

Il a précisé les indications qui seraient éventuellement positives pour TOPS :

- Les douleurs lombaires réfractaires du bas du dos après échec du traitement médical, des douleurs de jambes mécaniques.
- Le périmètre de marche, donc, l'évaluation clinique de la pathologie.
- Aucune limite d'âge ne doit être prescrite, il s'agit de patients adultes uniquement.
- Les sténoses dynamiques rachidiennes lombaires principalement entre L3 et L5, mais pas toujours.
- TOPS SYSTEM serait adapté à une sténose spinale lombaire modérée.

- Concernant les spondylolisthésis, c'est maximum de grade 1. Au-delà, il faut une arthrodèse, donc une chirurgie de fusion.
- Il est important d'éliminer une claudication vasculaire.

Selon lui, les bénéfices attendus de TOPS-System seraient de protéger les disques vertébraux après une arthrodèse pour éviter une arthrodèse chez les patients ayant une instabilité discale dégénérative avec des disques fonctionnels. Les données ne permettent pas de démontrer ce bénéfice.

Le demandeur a demandé qu'un nouvel acte soit créé pour l'implantation de TOPS SYSTEM, un acte d'arthroplastie. Selon lui, un acte d'arthroplastie n'est pas correct pour ce dispositif, il s'agit d'une ostéosynthèse par voie postérieure.

En synthèse :

- Il s'agit d'une demande d'inscription pour l'indication de patients adultes présentant des douleurs dans le bas du dos et les jambes avec ou sans claudication neurogène résultant d'une sténose rachidienne lombaire modérée ou sévère au niveau des vertèbres L3-L5.
- Dans cette indication revendiquée, il prévoit que les patients peuvent également présenter, en plus de la sténose rachidienne lombaire, un spondylolisthésis dégénératif jusqu'au grade 1 et/ou une arthrose facettaire, pas uniquement les patients qui présentent les trois pathologies. Il prévoit un âge des patients entre 40 et 75 ans.
- Il revendique une ASA II par rapport à la chirurgie de fusion vertébrale.

Les données non spécifiques placent la chirurgie en seconde intention pour le traitement de ces pathologies. Pour les patients qui présentent un spondylolisthésis de bas grade et une sténose spinale lombaire, la chirurgie recommandée est la décompression avec fusion plus ou moins implant.

Les données spécifiques sont une étude pivot randomisée multicentrique rapportant la supériorité de TOPS par rapport à l'arthrodèse sur un critère de jugement composite. Cependant, quatre des cinq composants du critère de jugement composite ne sont pas concluants.

Pour ce dossier, dans le cas d'un vote d'un service attendu suffisant, il serait intéressant – au vu des discordances entre l'indication revendiquée, les patients inclus dans l'étude, les éléments de

l'expert neurochirurgien et de Monsieur Sautet – de discuter de l'indication de TOPS SYSTEM. En effet, le demandeur propose une indication d'une sténose rachidienne lombaire plus ou moins un spondylolisthésis et une arthrose facettaire. Or, dans l'étude, les patients avaient les trois pathologies automatiquement, une incapacité sévère, des douleurs dorsales et aux jambes plutôt sévères.

Selon l'expertise de Monsieur Faure et de Monsieur Sautet :

- TOPS SYSTEM serait indiqué pour les sténoses dynamiques avec une hauteur discale conservée et un disque fonctionnel, ils ont insisté là-dessus.
- Les douleurs lombaires doivent être réfractaires après échec du traitement de première intention et les douleurs doivent être évaluées en plus du périmètre de marche et de sa progression.
- Il n'y a pas de limites d'âge à indiquer.
- Les sténoses dynamiques peuvent être entre L3 et L5, mais aussi à partir de L2.
- Le spondylolisthésis doit être maximum de grade 1.
- La claudication neurologique n'est pas un critère obligatoire.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Est-ce qu'il y a des demandes de prise de parole des uns et des autres ? Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Merci. Je voulais savoir si l'expert ou nos experts de la commission ont fait des commentaires sur les événements indésirables. J'étais surprise de voir qu'il y avait plus d'événements indésirables avec ce système-là, comparé à l'arthrodèse, si je ne dis pas de bêtises, 78 % versus 51 %. Et pour les événements indésirables sévères, 25 % versus 16 %. Ça fait quand même beaucoup. Ils n'ont pas commenté ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ils n'ont pas commenté.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Ils ont considéré que c'était normal.

Une chef de projet, pour la HAS.- Dans le critère de jugement composite, il n'y a que 2 % de différence entre les deux groupes.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Dans le dossier, c'est plus détaillé, mais ça ne les a pas choqués ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ils n'ont pas relevé ce point-là.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Merci.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ? Madame Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Merci. J'avoue que je suis très perplexe avec ce dossier parce que je n'arrive pas à me rendre compte, sur le plan clinique, de l'intérêt de ce système avec les critères du jugement principal qui, à mon avis, sont très difficiles à déterminer. On a l'impression que le critère principal est tiré par un critère et c'est tout, et pas les autres. Je me pose beaucoup de questions, sur le plan clinique, de récupérer cette flexion et cette rotation limitées par rapport à de l'arthrodèse, une intervention pratiquée depuis des années sur le plan rachidien. Je suis très partagée sur l'intérêt du système. On n'a pas beaucoup de données franchement positives.

Une chef de projet, pour la HAS.- TOP SYSTEM est prévu pour être implanté sur deux vertèbres uniquement et lorsqu'il y a une arthrodèse entre deux vertèbres uniquement, il n'y a pas de grande perte de mobilité pour les patients. C'est surtout quand l'arthrodèse est sur plus de vertèbres que deux.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Justement, c'est pour cela que cela pose question. Je trouve aussi qu'on n'a pas beaucoup de données au long cours sur ce qui va se passer sur les vertèbres adjacentes, une des remarques du Docteur Faure qui me semble importante.

Une chef de projet, pour la HAS.- Que Monsieur Sautet aussi a relevé.

M. GRALL, Président.- Monsieur Sautet n'est pas encore là. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- J'ai compris dans votre présentation que les experts, y compris ceux de la commission, avaient rajouté des conditions éventuellement supplémentaires s'il fallait utiliser le dispositif. Est-ce qu'ils ont aussi proposé une reformulation de l'indication revendiquée pour bien préciser dans quels cas il faudrait l'utiliser et rajouter qu'il fallait que ce soit fait après échec des traitements conservateurs ? Ils ont fait une proposition de population un peu plus ciblée, plus limitée, non ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ils n'ont pas fait de proposition précise, mais j'ai prévu de vous proposer une reformulation avec tous leurs critères et tout ce qu'ils ont relevé.

M. GRALL, Président.- Ce sont les seules données dont on dispose. Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- J'avais une autre réflexion, je crois que Béatrice n'est pas encore arrivée.

M. GRALL, Président.- Si, elle est là.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- L'IRM-compatibilité qu'elle avait soulevé me semble aussi quelque chose d'important. Si le dispositif n'est pas IRM-compatible compte tenu de la population de personnes âgées à laquelle il va s'adresser, je pense que ça peut être un problème. Avec l'arthrodèse, on peut passer des IRM sans ennuis particuliers. Je voulais le soulever aussi comme question.

M. GRALL, Président.- Béatrice.

M^{me} le P^r DULY-BOUHANICK.- Françoise, c'était la question qu'on s'était posée effectivement. Je rebondis aussi sur ce que tu as dit tout à l'heure. Outre l'IRM-compatibilité, c'était l'efficacité de cette technique qui me posait problème, notamment la réduction de la douleur parce que si les gens vont à cette technique, c'est pour avoir moins mal. J'ai du mal à me faire une opinion dans le dossier fourni. Deuxième point, l'aggravation derrière sur le reste du rachis, une fois qu'on a ce dispositif en place, j'ai également du mal à me faire une opinion.

M. GRALL, Président.- Très bien. J'avais une question. Est-ce qu'on sait s'il y en a qui ont déjà été posés ? Vous avez une idée ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Je ne sais pas s'il y en a déjà en France, j'imagine. Le Docteur Faure ne m'a pas dit qu'il en avait déjà posé.

M. GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Je crois que les différentes réflexions ont été posées et illustrent le sujet, me semble-t-il. Je vous propose que l'on passe au vote sur ce dispositif tel qu'il a été présenté avec peu de données et un certain nombre d'observations qui laissent apparaître différentes difficultés.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je ne vais pas répéter leur indication, mais je vais proposer, avec tout ce que nos experts ont proposé, une indication : Les patients adultes présentant une lombalgie réfractaire au traitement médical complet et bien conduit, ayant un diagnostic pour les trois pathologies suivantes : sténose spinale lombaire modérée entre L2 et L5 et spondylolisthésis de grade I et arthrose facettaire. Le disque vertébral doit être mobile, fonctionnel et en bon état.

M. GRALL, Président.- On vote suffisant ou insuffisant sur cette base-là.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter pour un service attendu suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 7 suffisants, 10 insuffisants et 1 abstention. C'est un avis insuffisant.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup.