



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

18 Avril 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	PRODISC L , prothèse totale du disque lombaire
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant	SYNTHES SA
Demandeur	SYNTHES SA (France)
Données disponibles :	- Données issues d'un essai prospectif comparatif randomisé <i>versus</i> arthrodèse circonférentielle incluant 242 patients suivis sur 2 ans. - Données issues de 6 séries de cas totalisant 271 patients suivis en moyenne entre 1,3 ans et 2,5 ans.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique de la prothèse discale lombaire démontré à court terme (2 ans)
Indications :	L'indication retenue 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. Un seul disque pathologique doit être remplacé par prothèse discale lombaire.
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 recommande d'attribuer à PRODISC le statut de produit d'exception. La prise en charge sera conditionnée à la prescription sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception. - Les contre-indications sont les suivantes: - 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

- L'indication doit être posée par une équipe multidisciplinaire, après réalisation de clichés radiographiques standards (clichés rachis entier face profil et rachis lombaire), de clichés radiographiques dynamiques, d'un examen IRM et éventuellement d'une discographie s'il y a un doute persistant après IRM. - L'intervention doit être réalisée sur un seul étage vertébral. - L'opérateur doit être spécialisé en chirurgie du rachis, cette dernière devant constituer au moins 50 % de son activité. - L'opérateur doit être formé à l'abord antérieur ou en déléguer la réalisation à un chirurgien vasculaire ou viscéral. - L'opérateur doit être formé à la technique de pose de la prothèse PRODISC L, par compagnonnage auprès d'une équipe compétente. - Pendant l'intervention, un chirurgien avec des compétences vasculaires doit être présent ou prêt à intervenir si besoin. Les conditions d'encadrement, ainsi que la composition de l'équipe multidisciplinaire, seront précisées par un groupe de professionnels mandaté par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations, après consultation des sociétés savantes.	
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport à l'arthrodèse
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Mise en place d'un suivi clinique à long terme (supérieur ou égal à 10 ans) de tous les patients implantés au cours des deux premières années d'inscription de la prothèse sur la LPPR. Ce suivi devra intégrer des données sur l'état fonctionnel des patients, la douleur, les complications (en particulier les complications liées à la voie d'abord et celles mécaniques liées au dispositif) ainsi que le taux de ré-interventions, quelle que soit la cause, des patients implantés. Le renouvellement d'inscription sera conditionné par la présentation des résultats au dernier recul de l'ensemble des patients inclus dans cette étude de cohorte. 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

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

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

■ Conditionnement

Les prothèses sont livrées sous emballage individuel stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne la lombalgie dégénérative d'origine discale.

Historique du remboursement

Deuxième demande d'inscription.

Une première demande d'inscription sur la LPPR de la prothèse PRODISC L a été faite en 2002. Le Service Rendu a été jugé insuffisant (avis du 22 mai 2002), faute de données cliniques spécifiques de la prothèse dans sa version commercialisée.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

La prothèse se compose de trois éléments, deux plateaux d'ancrage en alliage métallique Co-Cr-Mo et un noyau de polyéthylène. L'articulation s'effectue entre le dôme de polyéthylène et la face inférieure du plateau supérieur. Les plateaux métalliques sont munis de quilles crantées qui assurent la stabilité primaire de l'implant dans les vertèbres. Ces plateaux sont revêtus d'une couche de Titane poreux pour favoriser l'intégration de l'os à la surface de l'implant et assurer ainsi la tenue à long terme de la prothèse. L'insert en polyéthylène comporte des marqueurs radiologiques en tantale.

■ Fonction assurée

Remplacement du disque intervertébral lombaire pathologique.

L'arthroplastie a pour but de réduire la lombalgie d'origine discale, tout en préservant la mobilité de la colonne vertébrale.

- La réduction de la douleur est obtenue par l'ablation du disque à l'origine des douleurs ainsi que par la restauration de la hauteur discale

- La mobilité est apportée par la prothèse qui vient suppléer l'articulation discale.

- Le disque intervertébral physiologique a au moins deux fonctions : assurer la mobilité entre deux vertèbres et jouer le rôle d'amortisseur en prenant en charge les contraintes en compression axiale qui s'exercent le long de la colonne. La prothèse discale assure la fonction de mobilité.

Le principe de fonctionnement de PRODISC est celui d'une rotule sphérique, fixée entre deux vertèbres adjacentes. Elle est conçue pour être mobile selon les 3 degrés de libertés de l'unité intervertébrale :

20° en flexion-extension (13° en flexion et 7° en extension)

+/-10° en inclinaison latérale

libre en rotation axiale

D'un point de vue biomécanique, la préservation de la mobilité permet de respecter l'équilibre physiologique global du rachis: amplitudes de mouvement, courbure sagittale et répartition des contraintes le long de la colonne.

■ Acte ou prestation associée

L'acte correspondant a été créé dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) le 1^{er} janvier 2004, sous la dénomination : « Remplacement du disque intervertébral par prothèse » [LHKA900].

Cet acte a été évalué en janvier 2007 par la Commission d'Evaluation des Actes Professionnels (CEAP) de la Haute Autorité de santé. Le Service Attendu est suffisant et l'Amélioration de Service Attendu est de niveau V (absence d'amélioration) par rapport à l'arthrodèse.

Service Attendu

1. Intérêt du produit

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

La CEPP et la CEAP ont réalisé conjointement une évaluation du remplacement du disque intervertébral lombaire par prothèse. Une revue systématique de la littérature a été conduite et un groupe de professionnels a été consulté. Cette évaluation a donné lieu à un rapport ¹. Parmi la littérature identifiée ont été analysés 13 études cliniques, 1 revue de synthèse, 7 rapports de cas de complications et 3 rapports d'évaluation technologique. Les données retenues spécifiques de la prothèse PRODISC-L sont issues d'un essai prospectif contrôlé randomisé, et de 6 séries de cas.

Essai prospectif comparatif randomisé, prothèse PRODISC L versus arthrodèse circonférentielle, menée sur 242 patients avec un suivi clinique de 2 ans ²

Le résumé détaillé de cette étude est disponible en Annexe.

Le critère de jugement principal est un critère composite évaluant le succès de l'intervention à 2 ans. Ce critère est composé de 4 sous-critères qui sont :

- une amélioration du score fonctionnel Oswestry de 15 % par rapport à l'état pré-opératoire
- l'absence de complications graves
- une amélioration du score de qualité de vie SF-36
- le succès radiologique

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.

Le succès radiologique se définit de deux façons différentes suivant l'intervention réalisée. Il s'agit de la mobilité à l'étage opéré pour la prothèse et de la non mobilité pour la cage intersomatique.

¹ Haute Autorité de santé. Remplacement du disque intervertébral lombaire par prothèse. Saint Denis. 2007

² Food and Drug Administration. Summary of safety and effectiveness DATA. Prothesis, intervertebral disc, PRODISC®-L total disc replacement 2006.

<<http://www.fda.gov/cdrh/pdf5/p050010b.pdf#search=%22Summary%20of%20safety%20and%20effectiveness%20DATA%20PRODISC%22>> [consulté le 22-9-2006].

Dans le critère de jugement principal est donc intégré un sous-critère qui diffère entre les deux groupes, ce qui est méthodologiquement contestable.

Les critères de jugement secondaires sont la douleur, les capacités fonctionnelles, la qualité de vie, la satisfaction de patients, la mobilité à l'étage opéré, la hauteur intervertébrale, le comportement de l'implant *in vivo* (intégration osseuse à l'interface, impaction, migration).

Le comparateur choisi est l'arthrodèse circonférentielle. Cette technique d'arthrodèse se fait par un double abord, postérieur et antérieur. Elle associe une arthrodèse intervertébrale réalisée avec un anneau d'allogreffe osseuse fémorale et une arthrodèse postéro-latérale réalisée avec un greffon osseux autologue prélevé sur la crête iliaque du patient et associée à une instrumentation postérieure fixée par des vis pédiculaires. Cette technique d'arthrodèse est plus agressive chirurgicalement qu'un simple abord. Elle est peu utilisée en France.

A deux 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 2 ans de la PRODISC L est de 94/148 (63,5%) et celui de l'arthrodèse circonférentielle de 32/71 (45,1%).

Les mesures effectuées sur les clichés radiologiques montrent que 8 prothèses PRODISC L sur 143 (6,3%) ne sont plus mobiles à 2 ans.

L'étude ne met pas en évidence de différence significative entre le nombre de complications survenues, qu'elles soient liées à la technique chirurgicale ou directement liées au dispositif. Le nombre total d'événements indésirables est de 136/162 (84%) pour la PRODISC et de 70/80 (87,5%) pour l'arthrodèse circonférentielle ; la différence n'est pas significative. Le nombre de ré-interventions ne diffère pas non plus significativement entre les groupes. Il est de 6/212 (2,8%) pour la prothèse et de 4/80 (2,5%) pour l'arthrodèse.

➤ En conclusion, l'étude randomisée montre que la prothèse discale PRODISC L a un taux de succès à 2 ans qui n'est pas inférieur à celui de l'arthrodèse.

Les taux d'événements indésirables et les taux de ré-interventions ne sont pas significativement différents entre les deux techniques.

Séries de cas, totalisant 271 patients suivis en moyenne entre 1,3 ans et 2 ans.

Les résumés détaillés de ces séries de cas figurent dans le rapport d'évaluation ¹.

Parmi les six séries de cas sur la PRODISC-L, deux séries ^{3, 4} portent sur des patients avec des critères d'inclusion similaires à ceux des études comparatives : patients âgés de moins de 60 ans avec une atteinte dégénérative discale sur un seul niveau. Les résultats de ces séries montrent une amélioration du score fonctionnel et de la douleur au recul moyen (2,5 ans et 1,3 ans). Aucune complication mécanique liée à l'implant n'est rapportée.

L'étude de Tropiano ⁵ inclut des patients jeunes (moyenne d'âge de 45 ans) opérés sur un ou plusieurs niveaux vertébraux. L'étude porte sur 29 patients. Les résultats à 1,4 ans de suivi moyen montrent une amélioration significative du score fonctionnel et de la douleur par rapport à l'état pré-opératoire.

Trois études de Bertagnoli ^{6, 7, 8} rapportent les résultats de patients dont les critères d'inclusion diffèrent des critères habituellement retenues pour la prothèse discale : patients opérés sur plusieurs niveaux vertébraux et/ou d'âge supérieur à 60 ans. Dans l'une de ces études⁸ la prothèse est utilisée pour traiter des dégénérescences discales survenues sur un étage vertébral adjacent à une zone fusionnée. Les résultats présentés à plus de 2 ans de recul montrent une amélioration

³ Bertagnoli R, Yue JJ, Shah RV, Nanieva R, Pfeiffer F, Fenk-Mayer A, *et al.* The treatment of disabling single-level lumbar discogenic low back pain with total disc arthroplasty utilizing the Prodisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow-up. *Spine* 2005;30(19): 2230-6.

⁴ Cakir B, Richter M, Käfer W, Puhl W, Schmidt R. The impact of total lumbar disc replacement on segmental and total lumbar lordosis. *Clin Biomech* 2005;20(4):357-64.

⁵ Tropiano P, Huang RC, Girardi FP, Marnay T. Lumbar disc replacement: preliminary results with ProDisc II after a minimum follow-up period of 1 year. *J Spinal Disord Tech* 2003;16(4):362-8.

⁶ Bertagnoli R, Yue JJ, Nanieva R, Fenk-Mayer A, Husted DS, Shah RV, *et al.* Lumbar total disc arthroplasty in patients older than 60 years of age: a prospective study of the ProDisc prosthesis with 2-year minimum follow-up period. *J Neurosurg Spine* 2006;4(2):85-90.

⁷ Bertagnoli R, Yue JJ, Shah RV, Nanieva R, Pfeiffer F, Fenk-Mayer A, *et al.* The treatment of disabling multilevel lumbar discogenic low back pain with total disc arthroplasty utilizing the ProDisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow-up. *Spine* 2005;30(19):2192-9.

⁸ Bertagnoli R, Yue JJ, Fenk-Mayer A, Eerulkar J, Emerson JW. Treatment of symptomatic adjacent-segment degeneration after lumbar fusion with total disc arthroplasty by using the prodisc prosthesis: a prospective study with 2-year minimum follow up. *J Neurosurg Spine* 2006;4(2):91-7.

des scores fonctionnels et une diminution de la douleur. Ces études ont été réalisées sur de faibles effectifs, inférieur à 40.

➤ En conclusion, les séries de cas montrent une amélioration significative ($p < 0,001$) des résultats fonctionnels des lombalgiques par rapport à leur état pré-opératoire. Le taux de complications rapporté chez des patients opérés sur un seul niveau vertébral est de 5/104 (4,8%) et atteint 5/29 (20%) chez des patients implantés sur 2 ou 3 niveaux vertébraux.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'arthroplastie discale se discute après réalisation d'un traitement conservateur bien conduit pendant au moins 6 mois. Le choix de l'arthroplastie discale par rapport aux autres chirurgies du rachis lombaire doit être discutée au cas par cas.

Au total, au vu des données disponibles, la prothèse totale de disque lombaire PRODISC-L présente un intérêt chez les patients adultes, âgés de moins de 60 ans, porteurs d'une discopathie lombaire ou lombo-sacrée symptomatique à l'origine d'une lombalgie discogénique, chronique et invalidante, résistant à un traitement médical bien conduit pendant au moins 6 mois et de préférence 1 an. Un seul disque pathologique doit être remplacé par prothèse discale lombaire.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La lombalgie chronique est définie par une douleur de la région lombaire évoluant depuis plus de 3 mois et pouvant irradier vers la fesse, la crête iliaque voire la cuisse et exceptionnellement le fémur⁹.

La lombalgie chronique perturbe les activités personnelles et professionnelles de façon notable, dans la mesure où les sujets atteints perdent progressivement la possibilité de réaliser certains gestes de la vie courante tels que le port de charge, les déplacements en voiture, en train, la montée ou la descente d'escaliers.

La lombalgie chronique est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

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

En France, le Haut Comité de la santé Publique a estimé que 52 visites sur 1000 de médecins généralistes concernaient la pathologie rachidienne, parmi lesquels 36 concernaient la pathologie discale¹¹.

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'âge¹². Environ 5% des patients lombalgiques chroniques résistent aux traitements non chirurgicaux¹³.

⁹ ANAES. Rapport-décembre 2000

¹⁰ Manchikanti L. Epidemiology of low back pain. Pain Physician 2000;3(2):167-92.

¹¹ Haut comité de la santé publique. Le mal de dos. In: La santé en France. Rapport général. Paris: Documentation française; 1994. p. 275-7.

¹² Leclerc A, Chastang JF, Ozguler A, Ravaud JF. Chronic back problems among persons 30 to 64 years old in France. Spine 2006;31(4):479-84.

¹³ Hashemi L, Webster BS, Clancy EA. Trends in disability duration and cost of workers' compensation low back pain claims (1988-1996). J Occup Environ Med 1998;40(12):1110-9

2.3 Impact

La prothèse discale lombaire répond à un besoin couvert par l'arthrodèse.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le Service Attendu de la prothèse totale de disque lombaire PRODISC L est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant

■ **Modalités d'utilisation et de prescription**

- La pose de l'indication doit relever d'une décision concertée, prise par une équipe multidisciplinaire.
- 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 (Modic I ou Pfirrmann 5¹⁴ monosegmentaire), et éventuellement d'une discographie si il y a un doute persistant après IRM.

La Commission recommande d'attribuer à PRODISC le statut de produit d'exception. La prise en charge sera conditionnée à la prescription sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception.

- Les contre-indications sont les suivantes :
 - 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
- L'opérateur doit être spécialisé en chirurgie rachidienne, la chirurgie du rachis devant constituer au moins 50 % de son activité.
- L'opérateur doit être formé à l'abord antérieur ou alors déléguer la réalisation de la voie d'abord à un chirurgien vasculaire ou viscéral.
- L'opérateur doit être formé à la technique de pose de la prothèse PRODISC L, par compagnonnage auprès d'une équipe compétente. Compte tenu de la courbe d'apprentissage existante, une assistance est nécessaire au cours de la période d'apprentissage.
- Lors de l'intervention, un chirurgien avec des compétences vasculaires doit être présent ou prêt à intervenir si besoin.

¹⁴ Modic I : hyposignal T1 et hypersignal T2

Les conditions d'encadrement, ainsi que la composition de l'équipe multidisciplinaire, seront précisées par un groupe de professionnels mandaté par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations, après consultation des sociétés savantes.

Amélioration du Service Attendu

Les études comparatives à court terme montrent une non-infériorité de la prothèse PRODISC L par rapport à l'arthrodèse circonférentielle par double abord. Compte tenu de l'absence de données cliniques à long terme spécifiques à la prothèse PRODISC L dans sa version actuelle, une amélioration du service attendu de la prothèse par rapport à l'arthrodèse ne peut être évaluée.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (V) de la prothèse totale de disque PRODISC L par rapport à l'arthrodèse.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Mise en place d'un suivi clinique à long terme (supérieur ou égal à 10 ans) de tous les patients implantés au cours des deux premières années d'inscription de la prothèse sur la LPPR.

Ce suivi devra intégrer des données sur l'état fonctionnel des patients, la douleur, les complications (en particulier les complications liées à la voie d'abord et celles mécaniques liées au dispositif) ainsi que le taux de ré-interventions, quelle que soit la cause, des patients implantés.

Les patients devront faire l'objet d'un suivi régulier jusqu'à l'obtention de données à 10 ans minimum, afin que puisse être évalué l'intérêt de la prothèse à long terme, notamment son efficacité sur la prévention de la dégénérescence des segments vertébraux adjacents à la zone opérée et son devenir à long terme.

Le renouvellement d'inscription sera conditionné par la présentation des résultats au dernier recul de l'ensemble des patients inclus dans cette étude de cohorte. Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes).

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

La population cible est constituée des adultes de moins de 60 ans, souffrant de lombalgie chronique résistant à un traitement médical, candidats à la chirurgie du rachis et dont les caractéristiques correspondent aux indications de pose de la prothèse discale.

La prévalence de la lombalgie chronique est estimée en France à 7,9% pour les hommes et à 7,5% pour les femmes en 2004. La population adulte de moins de 60 ans représente 16,7 millions d'hommes et 16,9 millions de femmes en France. En appliquant les pourcentages de lombalgies chroniques à ces chiffres, le nombre total de lombalgies chroniques de moins de 60 ans serait en France de 2 590 596, les deux sexes confondus.

On peut considérer entre 2,5% et 5% le nombre de lombalgies chroniques candidats à la chirurgie, soit entre 64 765 et 129 530 patients^{11, 15}.

D'après le GT, les patients candidats à l'arthroplastie discale représenteraient environ 1% à 5% des lombalgies qui consultent chaque année pour une prise en charge chirurgicale de leur lombalgie.

La population cible est estimée entre 650 et 6500 patients par an.

¹⁵ Carey TS, Garrett JM, Jackman AM. Beyond the good prognosis. Examination of an inception cohort of patients with chronic low back pain. Spine 2000;25(1):115-20

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	FDA – Summary of Safety and Effectiveness data_PRODISC-L
Type de l'étude	Etude prospective contrôlée randomisée PRODISC II <i>versus</i> arthrodèse circonférentielle dans un rapport 2:1
Date et durée de l'étude	Recrutement : non précisé Suivi : 2 ans
Objectif de l'étude	Montrer la non-infériorité de l'arthroplastie lombaire par PRODISC-L par rapport à l'arthrodèse circonférentielle. La marge de non-infériorité est fixée à 12,5 % sur le critère de jugement principal et le taux de complications
METHODE	
Critères d'inclusion	<u>Critères d'inclusion</u> : Adulte d'âge inférieur à 60 ans Discopathie dégénérative sur un seul niveau vertébral situé entre L3 et S1 Score d'Oswestry $\geq 20/50$ (40 %) Echec d'un traitement conservateur de plus de 6 mois Confirmation par l'imagerie de l'un des événements suivants : ✓ Instabilité (≥ 3 mm en translation ou 5° en angulation) ✓ Diminution de la hauteur discale > 2 mm ✓ Epaissement de l'annulus fibrosus ✓ Hernie du nucleus pulposus ✓ Gaz discal <u>Critères de non inclusion</u> : 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	17 centres aux Etats-Unis
Produits étudiés	<u>Groupe d'étude</u> : arthroplastie par prothèse discale lombaire ProDisc-L réalisée par voie rétro-péritonéale (160/162) ou trans-péritonéale (2/162). <u>Groupe contrôle</u> : Arthrodèse circonférentielle consistant en une arthrodèse intervertébrale réalisée avec un anneau d'allogreffe osseuse fémorale et une arthrodèse postéro-latérale réalisée avec du greffon osseux autologue prélevé sur la crête iliaque du patient et une instrumentation postérieure fixée par des vis pédiculaires.
Critère de jugement principal	Critère composite = Succès clinique à 2 ans, défini par la conjugaison des éléments suivants : amélioration du score Oswestry à 2 ans par rapport au score préopératoire ≥ 15 % pas de ré-intervention nécessaire amélioration du score SF36 état neurologique amélioré ou maintenu par rapport à l'état pré-opératoire Succès radiographique Succès radiographique pour la prothèse : pas de migration ou d'impaction de l'implant > 3 mm liserés clairs entourant l'implant ne représentant pas plus de 25 % de l'interface os-implant Mobilité au niveau opéré amélioré ou maintenu par rapport à la mesure pré-opératoire Pas de perte de hauteur discale > 3 mm Pas de signe de arthrodèse osseuse Succès radiologique pour l'arthrodèse : pas de migration ou d'impaction de l'implant > 3 mm pas de descellement de l'implant (liserés clairs autour de l'implant) pas de mobilité sur les clichés dynamiques en flexion-extension (< 3mm en translation et $< 5^\circ$ en angulation) pas de perte de hauteur discale > 3 mm arthrodèse osseuse (50% de travées osseuses entre les plateaux, maturation de la masse osseuse, densité osseuse augmentée ou maintenue)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Critères cliniques, mesurés à 6 semaines, puis 3, 6, 12 et 24 mois : Echelle Visuelle Analogique de la douleur

	Score fonctionnel Oswestry Score de qualité de vie SF-36 Bilan neurologique Satisfaction du patient Durée de séjour hospitalier <u>Critères radiologiques</u>, mesurés à 6 semaines, puis 3, 6, 12 et 24 mois : : Migration de l'implant (> 3mm) Impaction de l'implant (> 3 mm) Liserés clairs autour de l'implant Perte de hauteur discale Mobilité à l'étage opéré : amplitude de mouvement (ROM) mesurée sur les clichés en Flexion-Extension Arthrodèse à l'étage opéré Pour le groupe contrôle : aucune mobilité (< 3 mm, < 5°) Pour le groupe d'étude : maintien ou amélioration de la mobilité : ROM ≥ 6° en L3-L4 et L4-L5, ROM ≥ 5° en L5-S1		
Taille de l'échantillon	Taille de l'échantillon : 242 <u>Nombre de patients inclus</u> : 276 Groupe Prothèse discale : 183 patients Groupe Arthrodèse : 93 patients <u>Nombre de patients traités</u> : 242 Groupe Prothèse discale : 162 patients Groupe Arthrodèse : 80 patients <u>Patients non randomisés</u> : 51 Les 3 premiers patients de chaque centre n'ont pas été randomisés.		
Méthode de randomisation	Randomisation par bloc de 6 Méthode non décrite		
Méthode de mesure	Pas de précision sur l'indépendance de la personne qui recueille les données cliniques et interprète les clichés radiologiques, ni si ces mesures sont faites en aveugle		
Méthode d'analyse des résultats	L'analyse est faite en intention de traiter		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	Groupe ProDisc-L : 149 patients Groupe Arthrodèse : 71 patients		
Durée du suivi	Durée du suivi : 2 ans, 22 perdus de vue, motifs non renseignés Taux de perdus de vue comparables dans les 2 groupes		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="0"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <u>Groupe ProDisc-L</u> : Age moyen : 39,6 ans (écart-type : 8) Sex ratio : 83 hommes / 79 femmes Score Oswestry moyen : 63,4/100 (écart-type : 12,6) EVA moyenne : 75,1/100 (écart-type : 16,4) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 54 L5-S1 : 105 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 57 Discectomie : 26 Laminectomie : 15 </td><td style="vertical-align: top;"> <u>Groupe Arthrodèse</u> : Age moyen : 40,2 ans (écart-type : 7,6) Sex ratio : 37 hommes / 43 femmes Score Oswestry moyen : 62,9/100 (écart-type : 63,4) EVA moyenne : 73,2/100 (écart-type : 14,5) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 27 L5-S1 : 50 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 24 Discectomie : 14 Laminectomie : 5 </td></tr> </table> Les groupes sont comparables (p>0,05) pour chaque critère démographique considéré.	<u>Groupe ProDisc-L</u> : Age moyen : 39,6 ans (écart-type : 8) Sex ratio : 83 hommes / 79 femmes Score Oswestry moyen : 63,4/100 (écart-type : 12,6) EVA moyenne : 75,1/100 (écart-type : 16,4) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 54 L5-S1 : 105 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 57 Discectomie : 26 Laminectomie : 15	<u>Groupe Arthrodèse</u> : Age moyen : 40,2 ans (écart-type : 7,6) Sex ratio : 37 hommes / 43 femmes Score Oswestry moyen : 62,9/100 (écart-type : 63,4) EVA moyenne : 73,2/100 (écart-type : 14,5) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 27 L5-S1 : 50 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 24 Discectomie : 14 Laminectomie : 5
<u>Groupe ProDisc-L</u> : Age moyen : 39,6 ans (écart-type : 8) Sex ratio : 83 hommes / 79 femmes Score Oswestry moyen : 63,4/100 (écart-type : 12,6) EVA moyenne : 75,1/100 (écart-type : 16,4) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 54 L5-S1 : 105 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 57 Discectomie : 26 Laminectomie : 15	<u>Groupe Arthrodèse</u> : Age moyen : 40,2 ans (écart-type : 7,6) Sex ratio : 37 hommes / 43 femmes Score Oswestry moyen : 62,9/100 (écart-type : 63,4) EVA moyenne : 73,2/100 (écart-type : 14,5) Niveaux opérés : L3-L4 : 3 L4-L5 : 27 L5-S1 : 50 Antécédents de chirurgie rachidienne : Aucun : 24 Discectomie : 14 Laminectomie : 5		

Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Groupe ProDisc-L :</u> Succès : 94/148 (63,5 %)		<u>Groupe Arthrodèse :</u> Succès : 32/71 (45,1 %)
	L'intervalle de confiance à 95% indique que le taux de succès de la ProDisc-L est dans la marge de non-infériorité de 12,5% définie par le protocole. Le taux de succès de la prothèse ProDisc-L est significativement supérieur à celui du groupe contrôle.		
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<u>Critères cliniques</u>	<u>Groupe ProDisc-L :</u>	<u>Groupe Arthrodèse :</u>
	Score Oswestry moyen à 2 ans <i>Différence non significative</i> Douleur (EVA) à 2 ans <i>Différence significative</i> Etat neurologique à 2 ans : succès Durée de séjour hospitalier <i>Différence significative (p<0,0001)</i>	39,8 77 135/148 3,5 jours (+/-1,29)	34,5 67 57/70 4,4 jours(+/-1,54)
Evénements Indésirables	<u>Critères radiologiques</u>	3/149 (2,0 %)	1/69 (1,4 %)
	Migration > 3mm	1/149 (0,7 %)	0/69 (0 %)
	Enfoncement > 3 mm	0/149 (0 %)	1/69 (1,4 %)
	Liserés transparents	0/148 (0 %)	5/69 (7,2 %)
	Perte de hauteur intervertébrale > 3mm	0/148 (0 %)	
	Arthrodèse	67/69 (97,1%)	
	Non-arthrodèse	149/149 (100 %)	non-mobilité : 68/69 (98,6 %)
	Amplitude de mouvement	mobilité :134/143 (93,7 %)	
	<u>Complications liées au dispositif</u>	<u>Groupe ProDisc-L (n=162)</u>	<u>Groupe Arthrodèse (n=80)</u>
	Total <i>(différence non significative)</i>	29 (17,9 %)	16 (20 %)
Douleurs lombaires	8	5	
Douleurs radiculaires	6	4	
Douleurs lombaires et radiculaires	6	2	
Œdème	2	0	
Hernie du nucleus pulposus	1	0	
Lésion des racines nerveuses	0	1	
Impaction avec reprise	2	1	
Migration avec reprise	4	0	
Migration sans reprise	3	1	
Reprise_Total	6	4	
<u>Complications liées à la voie d'abord</u>	<u>Groupe ProDisc-L (n=162)</u>	<u>Groupe Arthrodèse (n=80)</u>	
Douleurs lombaires	55	27	
Douleurs lombaires et radiculaires	29	10	
Infection pulmonaire	0	1	
Ejaculation rétrograde	2	1	
Lésions vasculaires_majeures	1	1	
Lésions vasculaires_mineures	4	5	