



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

10 mai 2006

INDUCTOS 12 mg, kit pour implant

Boîte de 1

Code CIP: 564 511-5

Laboratoire WYETH PHARMACEUTICALS

dibotermine alfa

liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier. Prescription réservée aux spécialistes en chirurgie orthopédique (traumatologie)

Date de l'AMM : 09 septembre 2002

Date du rectificatif d' AMM : 29 mars 2005 (Extension d'indication)

Motif de la demande : Inscription Collectivités dans l'indication «alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure sur un niveau (en L4 - S1) chez les adultes présentant une discopathie dégénérative et ayant suivi un traitement non-chirurgical pour cette pathologie pendant au moins 6 mois »

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

dibotermine alfa.

1.2. Indications

INDUCTOS est indiqué en tant qu'alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure sur un niveau (en L4 - S1) chez les adultes présentant une discopathie dégénérative et ayant suivi un traitement non-chirurgical pour cette pathologie pendant au moins 6 mois.

INDUCTOS est indiqué dans le traitement des fractures de tibia chez l'adulte, en tant que complément au traitement standard comprenant la réduction de la fracture ouverte et la fixation par enclouage centromédullaire.

1.3. Posologie

INDUCTOS doit être utilisé par un chirurgien spécialisé.

INDUCTOS est préparé immédiatement avant l'usage, à partir d'un kit contenant tous les ingrédients nécessaires. Une fois préparé, INDUCTOS contient de la dibotermine alpha à une concentration de 1,5 mg/mL (12 mg par kit).

INDUCTOS ne doit pas être utilisé à une concentration supérieure à 1,5 mg/l (voir 4.9 Surdosage)

Les données concernant l'efficacité et la sécurité d'INDUCTOS chez les personnes âgées (> 65 ans) sont très limitées.

La sécurité et l'efficacité d'INDUCTOS n'ont pas été établies chez l'enfant et le nouveau-né.

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

M	: muscle et squelette
M05	: médicaments pour le traitement des désordres osseux
M05B	: médicaments agissant sur la structure osseuse et la minéralisation
M05BC	: protéines agissant morphogénétiquement sur l'os
M05BC01	: BMP-2

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

2.2.1. Médicaments de comparaison

Néant

2.3. Médicaments à même visée thérapeutique

Néant

Il n'existe aucun autre médicament ayant l'AMM dans cette indication.

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Etude randomisée, ouverte ayant pour objectif de démontrer, en association à l'arthrodèse lombaire antérieure avec implant LTCAGE, la non-infériorité d'INDUCTOS par rapport à l'autogreffe d'os prélevé dans la crête iliaque chez 279 patients (n = 143 INDUCTOS, n= 136 autogreffe) âgés de 19 à 78 ans, ayant une dégénérescence discale lombaire symptomatique depuis au moins 6 mois n'ayant pas répondu au traitement non chirurgical.

Caractéristiques de l'intervention chirurgicale

Paramètres	INDUCTOS (n= 143)	Groupe contrôle (n=136)	p
Durée de l'intervention chirurgicale (h) moyenne	1,6	2	<0,001
Durée d'hospitalisation (j) moyenne	3,1	3,3	NS
Perte de sang (ml) moyenne	109,8	153,1	0,016

Le critère principal d'évaluation était composite : le succès global. Il prenait en compte les paramètres suivants :

1. Fusion démontrée radiologiquement
2. Amélioration du score d'Oswestry de la douleur et du handicap
3. Maintien ou amélioration de l'état neurologique
4. Pas de survenue d'effet indésirable
5. Pas d'acte chirurgical supplémentaire considéré comme un « échec »

Résultats :

Vingt quatre mois après l'intervention chirurgicale, la non-infériorité d'INDUCTOS par rapport à l'autogreffe osseuse a été mise en évidence.

Le taux de succès global a été de 57,5% avec INDUCTOS versus 55,8% avec l'autogreffe osseuse (IC bilatéral à 95% pour la différence : -10,72, 14,01).

Le taux de réussite de fusion déterminé par radiographie a été de 94,4% pour INDUCTOS versus 88,9% avec l'autogreffe osseuse (IC bilatéral à 95% pour la différence : - 1,53 ; 12,46).

Concernant la douleur et le handicap (score d'Oswestry) le taux de réussite a été de 72,9% pour INDUCTOS contre 72,5% avec l'autogreffe (IC bilatéral à 95% pour la différence : - 11,2 ; 12,0).

Effets indésirables

Les effets indésirables ont été semblables dans les deux groupes. Les effets indésirables les plus fréquents ont été les blessures accidentelles, les névralgies, les lombalgies et les troubles osseux (fractures spontanées).

3.2. Conclusion

Une étude ouverte a mis en évidence la non-infériorité, à un an, d'INDUCTOS par rapport à l'autogreffe osseuse chez des patients atteints de dégénérescence discale lombaire symptomatique. Toutefois, l'efficacité de l'arthrodèse lombaire est discutée dans la lombalgie commune associée à des lésions dégénératives.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

La lombalgie chronique commune associée à une discopathie dégénérative peut se traduire par une réduction de la capacité fonctionnelle.

INDUCTOS entre dans le cadre d'un traitement symptomatique.

Au vu des résultats de l'étude clinique montrant la non-infériorité d'INDUCTOS par rapport à l'autogreffe osseuse, la commission considère que dans les cas où une arthrodèse lombaire est justifiée, le rapport efficacité/effets indésirables d'INDUCTOS est important.

Chez les adultes ayant suivi un traitement non-chirurgical pendant au moins 6 mois, INDUCTOS constitue une alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire.

Cependant, à l'heure actuelle, l'efficacité de la technique d'arthrodèse dans la prise en charge de la lombalgie chronique associée à une discopathie dégénérative est discutée.

Le service médical rendu par INDUCTOS dans cette indication est modéré.

Intérêt en termes de santé publique

En termes de santé publique, le fardeau induit par les lombalgies chroniques associées à une discopathie dégénérative nécessitant une arthrodèse n'est pas quantifiable ; il est au mieux faible du fait du nombre restreint de patients concernés.

Il existe un besoin de santé publique insuffisamment couvert dans la lombalgie chronique. Toutefois, la prise en charge des lombalgies chroniques associées à une discopathie dégénérative qui nécessiteraient une arthrodèse ne représente pas un besoin de santé publique.

Au vu des données de l'essai et compte tenu des alternatives disponibles, aucun impact n'est attendu de cette spécialité en termes de réduction de la morbidité.

En conclusion, compte-tenu des données disponibles, il n'est pas attendu d'intérêt de santé publique pour la spécialité INDUCTOS.

4.2. Amélioration du service médical rendu

INDUCTOS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V) par rapport à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure chez les adultes présentant une discopathie dégénérative.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la lombalgie implique l'identification de sa cause et de ses facteurs de risque sur lesquels repose l'attitude thérapeutique.

Le traitement physique basé sur la rééducation (exercices d'étirement, renforcement musculaire, stabilisation du rachis, re-conditionnement cardio-respiratoire,...) associé à une prise en charge cognitivo - comportementale constitue la pierre angulaire du traitement de la lombalgie chronique commune. Les antalgiques (AINS ou autres) peuvent être utiles.

Dans les échecs de traitement non chirurgical suivi pendant au moins deux ans, une arthrodèse peut être envisagée. Son but est d'obtenir une union entre deux vertèbres lombaires ou plus.

La supériorité de cette technique de fusion par rapport au traitement non chirurgical a été mise en évidence dans une étude randomisée réalisée chez 294 patients sélectionnés et atteints de lombalgie chronique sévère associée à une discopathie dégénérative.¹

Cependant, une revue de la littérature réalisée par l'ANAES en 2000² a fait apparaître la faible qualité méthodologique des études disponibles et a conclu que : « dans la lombalgie isolée, la preuve de l'efficacité de l'arthrodèse par rapport à un autre traitement qui pourrait être médical ou chirurgical (prothèse discale en particulier) n'est pas faite. ».

Par ailleurs, une revue Cochrane³ récente n'a pas permis de conclure à l'efficacité de l'arthrodèse dans le traitement des discopathies dégénératives.

L'efficacité de l'arthrodèse lombaire dans le traitement de la lombalgie chronique reste donc controversée et il n'y a pas de consensus sur ses indications.

Il semble néanmoins que cette technique apporte, dans certaines circonstances qui restent à mieux caractériser, un réel bénéfice au patient².

Dans les cas où une arthrodèse lombaire est justifiée, INDUCTOS constitue une alternative à l'autogreffe osseuse.

On ne dispose pas de données prouvant la réduction du risque de pseudarthrose sous INDUCTOS.

4.4. Population cible

La population cible d'INDUCTOS est définie par les patients atteints de lombalgies chroniques associées à une discopathie dégénérative et susceptibles d'être traités par arthrodèse lombaire.

On ne dispose pas de données épidémiologiques concernant l'arthrodèse lombaire en France.

Selon l'ANAES⁴, il y aurait eu 30 481 interventions du rachis lombaire en France en 1998 dont 1827 arthrodèses.

En faisant l'hypothèse d'une augmentation du nombre d'arthrodèses lombaires de 10% entre 1998 et 2006, environ 2000 arthrodèses devraient être réalisées en France en 2006.

¹ Fritzell et al. 2001 volvo award winner in clinical studies :Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain : a multicenter randomized controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study Group. Spine2001, 26 (23) : 2521-32.

²Recommandations ANAES 2000. Prothèses discales et arthrodèse dans la pathologie dégénérative du rachis lombaire.

³ Gibson and al. Surgery for degenerative lumbar spondylosis : updated Cochrane Review. Spine 2005; 30(20) : 2312-20.

En conséquence, la population cible d'INDUCTOS se situerait entre 1500 et 2000 patients.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans l'indication «alternative à l'autogreffe osseuse pour l'arthrodèse lombaire antérieure sur un niveau (en L4 - S1) chez les adultes présentant une discopathie dégénérative et ayant suivi un traitement non-chirurgical pour cette pathologie pendant au moins 6 mois ».