

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
2 décembre 2014

CONCLUSIONS

PRODISC-L, Prothèse totale du disque lombaire

Demandeur : **SYNTHES SAS** (France)

Fabricant : **SYNTHES GmbH** (Suisse)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

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 Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de l’intérêt thérapeutique montré à court terme (2 ans).
Comparateur retenu	Arthrodèse lombaire
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	• Celles prises en compte dans l'avis du 24 juin 2008 et du 6 novembre 2012 • Nouvelles données non spécifiques : une recommandation, deux méta-analyses, deux revues systématiques et une étude contrôlée randomisée. • Nouvelles données spécifiques : ✓ Une étude prospective non comparative monocentrique ayant inclus 39 patients (dont 33 patients évaluable à 5 ans) dont le critère principal n'est pas défini. Les critères évalués sont la mesure de la douleur lombaire et au niveau de la jambe (EVA), le score ODI, la qualité de vie (SF-36), la satisfaction patient et le taux de retour au travail. ✓ Etude prospective non comparative monocentrique ayant inclus 201 patients (dont 20 perdus de vue à 5 ans) dont le critère principal n'est pas défini. Les critères évalués sont la mesure de la douleur (EVA), le score ODI, et la satisfaction patient.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	La prise en charge est conditionnée à la prescription sur une ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception. La Commission recommande le maintien du statut de dispositif médical d'exception. <u>Contre-indications :</u> - Lombalgie non discogénique - Radiculalgie prédominante - Discopathie pluri-étagée - Déformations (scoliose et spondylolisthésis 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 Les modalités de prescription et d'utilisation (conditions de pose de l'indication, composition de l'équipe chirurgicale, formation de l'équipe chirurgicale, volume chirurgical du chirurgien et de l'équipe chirurgicale et évaluation de l'activité chirurgicale) restent identiques à celles définies à la LPPR.

Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation.
Population cible :	Estimée entre 1300 et 6500 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Code 3104674	Angulation/Hauteur		Taille	
			Moyenne	Grande
Plateau supérieur	Angulation	3°	SSX 660K	SSX 670K
		6°	SSX 520K	SSX 540K
		11°	SSX 522K	SSX 542K
Plateau inférieur	Angulation	3°	SSX 662K	SSX 672K
		8°	SSX 664K	SSX 674K
		-	SSX 524K	SSX 544K
Insert en polyéthylène	Hauteur	10mm	SSX 626	SSX 646
		12mm	SSX 627	SSX 647
		14mm	SSX 628	SSX 648

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, sous double emballage stérile.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

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. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est l'arthrodèse.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Première demande de renouvellement d'inscription.

PRODISC-L a été évalué par la Commission en 2008 et 2012 (pour un complément de gamme). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 2 décembre 2011 (JO du 7 décembre 2011) et du 21 mars 2013 (JO du 27 mars 2013).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. 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.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Remplacement du disque intervertébral lombaire pathologique.

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.

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 prothèse discale assure la fonction de mobilité du disque intervertébral.

03.4. ACTE ASSOCIE

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux, l'acte correspondant existe sous le libellé : « Remplacement d'un disque intervertébral lombaire par prothèse totale, par laparotomie ou lombotomie » [LFKA001].

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

La HAS a réalisé en 2007¹ 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 permis de définir les indications de pose, la population cible et les données cliniques attendues pour le renouvellement des prothèses discales lombaires.

¹ Haute Autorité de Santé. Remplacement du disque intervertébral lombaire par prothèse. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007. www.has-sante.fr (consulté le 23/09/2014)

Une auto-saisine de la Commission en 2008² a permis d'établir les conditions d'utilisation des prothèses discales lombaires. La Commission a par ailleurs émis un avis spécifique pour chaque type d'implant pour lesquels un dossier avait été déposé.

Les données de l'avis de 2008³ étaient issues d'une étude FDA/IDE⁴ prospective comparative randomisée versus arthrodèse circonférentielle incluant 242 patients suivis sur 2 ans. 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:

- 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 (le succès radiologique était défini 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). Dans le critère de jugement principal était donc intégré un sous-critère qui diffère entre les deux groupes, ce qui est méthodologiquement contestable.

La pose de 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.

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.

L'avis de 2012 concernait de nouvelles références. Deux nouvelles publications rapportaient des résultats sur la prothèse PRODISC-L (sans spécifications des paramètres techniques ou des références) :

- L'étude de Zigler et al⁵ multicentrique prospective randomisée, ayant inclus 236 patients, comparaient la prothèse PRODISC-L versus l'arthrodèse circonférentielle, avec un suivi à 5 ans⁶.

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. La définition du critère radiologique inclue 2 sous-critères différents selon le groupe, ce qui est méthodologiquement contestable (sous-critères de mobilité différente et de fusion osseuse).

² Avis HAS 2008 relatif aux prothèses totales de disque lombaires www.has-sante.fr (consulté le 23/09/2014)

³ Avis HAS PRODISC-L 24 juin 2008 www.has-sante.fr (consulté le 07/10/2014)

⁴ The term "IDE" stems from this description in 21 Code of Federal Regulations (CFR) 812.1:

"An approved investigational device exemption (IDE) permits a device that otherwise would be required to comply with a performance standard or to have premarket approval to be shipped lawfully for the purpose of conducting investigations of that device."

⁵ 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

⁶ 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.

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

- L'étude non comparative de Blondel et al⁷ rapporte les résultats à 2 ans en termes de critères cliniques d'une série prospective de 221 patients (âge < 60 ans, atteinte dégénérative discale sur un seul niveau, non répondeurs à un traitement médical bien conduit pendant au minimum 6 mois). Les résultats sur les patients bénéficiant d'un recul de 2 ans montrent une amélioration du score d'*Oswestry Disability Index* (ODI) à 2 ans par rapport à l'état pré-opératoire (27/50 en pré-opératoire 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).

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

▪ Recommandations

En 2014, la *North American Spine Society* (NASS)⁸ a émis des recommandations concernant l'arthroplastie, à partir d'une analyse de la littérature (deux revues systématiques, une étude contrôlée randomisée, et une étude observationnelle) et avis d'experts⁹. La NASS recommande la prise en charge des prothèses totales de disque lombaire comme alternative à l'arthrodèse chez les patients de moins de 60 ans, atteints de discopathie dégénérative (sans arthropathie) avancée sur un seul niveau, dont la discopathie est visualisée par l'IRM et radiographique, caractérisée par une dégénérescence modérée ou avancée du disque, ayant des symptômes depuis au moins un an et souffrant de douleurs dorsales et/ou dans les jambes et ne répondant pas à un traitement multimodal non chirurgical incluant un programme de rééducation et de kinésithérapie, ainsi qu'une prise en charge de la douleur. Les contre-indications sont également mentionnées.

▪ Revue systématique

La revue Cochrane¹⁰ de Jacobs et al. de 2012, a inclus 7 études contrôlées randomisées (soit un total de 1 474 patients inclus) dont 6 études comparaient les prothèses totales de disque lombaire (dont PRODISC-L) à l'arthrodèse. La différence statistiquement significative en faveur d'un traitement par prothèse par rapport à l'arthrodèse sur les populations hautement sélectionnées n'est pas cliniquement pertinente, en termes de douleur, d'invalidité et qualité de vie. Les objectifs de prévention de la maladie au niveau adjacent et de prévention de la dégénération des facettes articulaires ne sont pas montrés. Les auteurs soulignent l'absence de données à long terme (6 études avaient un suivi de 24 mois, et une étude un suivi à 5 ans). Selon la revue Cochrane, la population éligible à une prothèse de disque lombaire doit être sélectionnée.

⁷ 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

⁸ North American Spine Society. Lumbar artificial disc replacement. 2014.

⁹ North American Spine Society, NASS Coverage Policy Methodology, <https://www.spine.org/Documents/PolicyPractice/CoverageRecommendations/CoveragePolicyMethodology.pdf> (consulté le 03/10/2014)

¹⁰ Jacobs W, Van der Gaag NA, Tuschel A, et al. Total disc replacement for chronic back pain in the presence of disc degeneration. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep; 12:9

La revue systématique de Thavaneswaran et al. du Royal College of Surgeon de 2014¹¹, conduite entre Janvier 2005 et avril 2012 sur six études randomisées et une étude non randomisée comparative (soit au total 589 patients), a évalué la sécurité et l'efficacité de l'arthroplastie totale discale lombaire (dont PRODISC-L) par rapport à l'arthrodèse chez des patients atteints de lombalgie discogénique résistant à un traitement médical. Les auteurs concluent que l'efficacité (en termes de score ODI, succès de la procédure, scores de douleur, consommation de médicament narcotiques, et satisfaction patient) et la sécurité de la pose de prothèse totale de disque lombaire étaient comparables, à court et moyen termes, à celles observées dans le groupe arthrodèse. Les limites de cette revue indiquée par les auteurs sont la durée de suivi des études (de 2 à 5 ans) ne permettant pas d'identifier des complications ou des problèmes potentiels associés la durabilité de la prothèse à long terme, les schémas des études sans double aveugle, et la diversité des méthodes d'arthrodèse employées.

▪ Meta-analyses

La méta-analyse de Wei et al. de 2013¹² avait pour objectif de confirmer l'efficacité et la sécurité des prothèses totales de disque lombaire. Elle a porté sur 6 études prospectives contrôlées randomisées, soit au total 1 603 patients (1 081 patients traités par prothèse totale de disque lombaire et 522 par fusion lombaire) et sur 3 prothèses (dont PRODISC-L). Deux études étaient en double aveugle, deux études en aveugle pour le patient et deux étaient des études ouvertes. La diminution à 2 ans de la douleur lombaire et/ou la douleur au niveau des membres inférieurs (EVA) ainsi que de l'incapacité mesurée par l'*Oswestry Disability Index* (ODI) a été statistiquement significative en faveur du traitement par prothèse par rapport à l'arthrodèse, la pertinence clinique n'étant pas discutée.

L'objectif de la méta-analyse de Rao et al. de 2014¹³ incluant 7 études randomisées et 1584 patients était de comparer l'efficacité et la sécurité du remplacement total du disque intervertébral lombaire par prothèse (dont PRODISC-L) par rapport à l'arthrodèse dans le traitement des lombalgies discogéniques. Le remplacement par une prothèse totale de disque lombaire a montré une efficacité en termes de scores fonctionnel (ODI) et de douleur (EVA) et une sécurité comparables à l'arthrodèse à 2 ans de suivi. Les résultats de cette méta-analyse ont également montré une supériorité dans l'amélioration du score physique fonctionnel, la réduction de la douleur et la réduction de la durée d'hospitalisation avec l'utilisation de cette technique chirurgicale.

▪ Etude contrôlée randomisée

L'étude randomisée monocentrique avec suivi à 5 ans de Sköld et al. de 2012¹⁴ (résultats à 2 ans ayant été publiés par Berg et al en 2009) a inclus 152 patients traités soit par remplacement total de disque lombaire avec prothèse (PDTL) (3 prothèses dont PRODISC-L ; 80 patients - effectif non connu pour chaque prothèse), soit par arthrodèse (72 patients). Le critère de jugement principal est l'évaluation globale de la douleur (Soulagement total – Amélioration importante – Amélioration – Absence de changement – Dégradation) à 2 ans. Un suivi à 5 ans a été réalisé.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion dans les deux groupes de traitement chirurgical étaient comparables. Cent-cinquante-et-un (151) patients ont été suivis à 5 ans

¹¹ Thavaneswaran P, Vandeppeer M. Lumbar artificial intervertebral disc replacement: a systematic review. ANZ J Surg 2014; 84:121-127.

¹² Wei J, Song Y, Sun L, Lv C. Comparison of artificial total disc replacement versus fusion for lumbar degenerative disc disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int Orthop. 2013 Jul; 37(7):1315-25.

¹³ Rao MJ, Cao SS. Artificial total disc replacement versus fusion for lumbar degenerative disc disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Orthop Trauma Surg. 2014;134 : 149-158).

¹⁴ Sköld C, Tropp H, Berg S. Five-year follow-up of total disc replacement compared to fusion: A randomized controlled trial. Eur Spine J. 2013 22:2288-2295

(80/80 dans le groupe prothèse et 71/72 dans le groupe arthrodèse), soit un taux de suivi de 99,3%.

Les deux groupes ont montré une amélioration clinique à 5 ans. Les taux de complications étaient comparables entre les deux groupes de traitement (13 complications dans le groupe prothèses versus 9 dans le groupe arthrodèse). Le taux de ré-interventions au niveau opéré à 5 ans était de 6/72 (8.3%) dans le groupe arthrodèse et de 5/80 (6.3%) dans le groupe des prothèses.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

- Etude prospective non comparative Maestretti et al. 2011¹⁵

Cette étude prospective non comparative monocentrique a inclus 39 patients. Les données pour 33 patients étaient évaluables à 5 ans. Le critère principal n'était pas défini. Les critères évalués étaient la mesure de la douleur lombaire et au niveau de la jambe (EVA), le score ODI, la qualité de vie (SF-36), la satisfaction patient et le taux de retour au travail. L'analyse a montré des résultats favorables sur l'ensemble des paramètres. Des diminutions ont été observées en termes de scores EVA (de 7,4 à l'inclusion à 4,4 à 5 ans pour le niveau lombaire et de 6,2 à 3,4 au niveau de la jambe) et de score ODI (diminution de 31% à 5 ans.). Le score de satisfaction patient a diminué de 81% à un an après la chirurgie à 66% à 5 ans.

- Etude prospective non comparative Siepe et al. 2013¹⁶

Cette étude prospective non comparative monocentrique a inclus 201 patients (dont 20 perdus de vue avec un suivi à 5 ans). Le critère principal n'était pas défini. Les critères évalués étaient la mesure de la douleur (EVA), le score ODI, et la satisfaction patient. L'analyse a montré une amélioration significative de la douleur (EVA) et du score fonctionnel ODI à tous les suivis post-opératoires par rapport à l'état pré-opératoire.

Les études suivantes n'ont pas été retenues :

- Etude Low et al. 2012¹⁷ dont l'objectif était d'évaluer la courbe d'apprentissage de la technique chirurgicale
- Etude Delamarter et al. 2011 (NCT00295009) relative à une indication différente
- Etude non publiée sans rapport d'étude NCT01028300
- Publications reprenant des données déjà évaluées (Zigler et al. 2013)
- Etudes de coûts efficacité (Johnsen et al. 2014¹⁸, Hellum et al 2012¹⁹).

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DECRITS DANS LES ETUDES

Aucune complication post-opératoire relative à des infections, dislocations ou migrations n'a été enregistrée dans l'étude prospective non comparative Maestretti et al. 2011²⁰

L'étude prospective monocentrique Siepe et al. 2013²¹, incluant 201 patients avec une moyenne de suivi de 7,4 années [intervalle 5,0–10,8 années pour 181 patients]), montrait un

¹⁵ Maestretti G, Reischl N, Jacobi M, *et al.* Treatment of discogenic low back pain by total disc arthroplasty using the ProDisc prosthesis: Analysis of a prospective cohort study with five-year clinical follow-up. *Open Spine J.* 2011;3:16-20

¹⁶ Siepe CJ, Heider F, Wiechert K *et al.* Mid- to long term results of total lumbar disc replacement: a prospective analysis with 5- to 10-year follow up. *Spine J.* 2014 Jan 18. pii: S15299430(13)01475-7.

¹⁷ Low JB, Du J, Zhang K, Yue, JJ. ProDisc-L learning curve: 24-month clinical and radiographic outcomes in 44 consecutive cases. *International Journal of Spine Surgery* 2012;6:184-189.

¹⁸ Johnsen LG, Hellum C, Storheim K, *et al.* Norwegian Spine Study Group. Cost-effectiveness of total disc replacement versus multidisciplinary rehabilitation in patients with chronic low back pain: a Norwegian multicenter RCT. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014 Jan 1;39(1):23-32.

¹⁹ Hellum C, Johnsen LG, Gjertsen O *et al.* The Norwegian Spine Study Group. Predictors of outcome after surgery with disc prosthesis and rehabilitation in patients with chronic low back pain and degenerative disc : 2-year follow up. *Eur Spine J.* 2012 Apr;21(4):681-90.

²⁰ Maestretti G, Reischl N, Jacobi M, *et al.* Treatment of discogenic low back pain by total disc arthroplasty using the ProDisc prosthesis: Analysis of a prospective cohort study with five-year clinical follow-up. *Open Spine Journal* 2011;3:16-20

²¹ Siepe CJ, Heider F, Wiechert K *et al.* Mid- to long term results of total lumbar disc replacement : a prospective analysis with 5- to 10-year follow up. *Spine J.* 2014 Jan 18.; pii: S15299430(13)01475-7.

taux de complications global quelle qu'en soit la cause de 14,4% (26/181). L'incidence des ré-interventions pour les complications considérées comme liées à la chirurgie ou à la prothèse était de 7,2% (13/181). A 7,4 ans, le taux de ré-interventions quelle que soit la cause était de 16%.

4.1.1.4.2. MATERIOVIGILANCE

D'après le demandeur, le nombre total de systèmes d'implants PRODISC (L et O confondus) vendus entre 2002 et 2013 dans le monde est de l'ordre de 40 000. Le nombre d'événements notifiés à la FDA grâce au MDR (*Medical Device Reporting*) depuis la commercialisation de ces prothèses est de 38 pour PRODISC-L.

Aucune matériovigilance n'a été signalée à ANSM ou à une autorité de santé européenne depuis la mise sur le marché des prothèses PRODISC-L.

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des données concernant les taux de ré-interventions spécifiques à PRODISC-L sont disponibles à 5 ans. Néanmoins, des données restent manquantes dans le contexte français concernant les taux de ré-interventions à long terme, quelle que soit la cause au niveau du rachis lombo-sacré (au niveau opéré et aux étages adjacents) ; ainsi que les données sur l'état fonctionnel des patients, la douleur, la reprise du travail, les arrêts de travail pour lombalgie, les soins pour lombalgie, la qualité de vie, la satisfaction des patients et les complications, à long terme.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 2 nouvelles études relatives à PRODISC-L ont été fournies. La Commission constate l'absence de résultats intermédiaires de l'étude post-inscription demandée en 2008. Cette étude est en cours.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

L'arthroplastie discale se discute après réalisation d'un traitement conservateur bien conduit pendant au moins 6 mois, et de préférence 1 an. Le choix de l'arthroplastie discale par rapport aux autres chirurgies du rachis lombaire doit être discuté au cas par cas.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, au vu des données disponibles, la prothèse totale de disque lombaire PRODISC-L a 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.

L'arthroplastie discale lombaire ne doit être réalisée que sur un seul disque du rachis lombo-sacré.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 fémur.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 psychologiques. 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 discale.

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'âge.²² Environ 5% des patients lombalgiques chroniques résistent aux traitements non chirurgicaux.

D'après les données d'hospitalisation en court séjour de Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), 1 000 hospitalisations de court séjour sont concernées par la réalisation d'un acte d'arthroplastie discale en 2012 (codes CCAM LHKA900 et LFKA001) et 14 214 hospitalisations sont concernées par la réalisation d'un acte d'arthrodèse en 2013 (codes CCAM LFDA001 à 0014, LHDA 001 à 002).

04.2.3. IMPACT

La prothèse discale lombaire PRODISC-L répond à un besoin couvert par l'arthrodèse et les autres prothèses discales.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La prothèse discale lombaire PRODISC-L a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrée par une lombalgie chronique.

En conclusion, la Commission estime que le Service Rendu 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

²² 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.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission recommande de conserver l'attribution à PRODISC-L du 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.

Contre-indications :

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

Les modalités de prescription et d'utilisation (conditions de pose de l'indication, composition de l'équipe chirurgicale, formation de l'équipe chirurgicale, volume chirurgical du chirurgien et de l'équipe chirurgicale et évaluation de l'activité chirurgicale) restent identiques à celles définies à la LPPR.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR

Celui retenu lors de l'évaluation antérieure à savoir : **l'arthrodèse lombaire**

06.2. NIVEAU D'ASR

Les nouvelles données disponibles ne modifient les conclusions de la Commission lors de l'avis de 2008.

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

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats de l'étude de suivi spécifique mise en place sur une cohorte de patients représentative de la population traitée en conditions réelles d'utilisation. Les données cruciales attendues sont les taux de ré-interventions, chez les patients implantés, quelle que soit la cause au niveau du

rachis lombo-sacré (au niveau opéré et aux étages adjacents). Seront également pris en compte les motifs de ré-interventions à l'étage opéré et aux niveaux adjacents, l'évolution de la fonction par le score fonctionnel d'Oswestry, des douleurs lombaires et radiculaires par l'échelle visuelle analogique (EVA), de la qualité de vie évaluée par l'échelle SF12, du statut travail, de la satisfaction du patient et la description des complications per-opératoires, post opératoires et à moyen/long terme. Le cas des patients non analysés devra être argumenté (nombre de perdus de vue et de décès, causes).

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 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 lombalgiques chroniques à ces chiffres, le nombre total de lombalgiques 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 lombalgiques chroniques candidats à la chirurgie, soit entre 64 765 et 129 530 patients²³.

D'après les experts, les patients candidats à l'arthroplastie discale représenteraient environ 1% à 5% des lombalgiques qui consultent chaque année pour une prise en charge chirurgicale de leur lombalgie, soit entre 650 et 6500 patients/an.

Les données d'hospitalisation en court séjour de Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) disponibles permettent d'estimer la population rejointe de l'arthroplastie. Tous secteurs d'activité confondus, 1 000 hospitalisations de court séjour sont concernées par la réalisation d'un acte d'arthroplastie discale en 2012. En 2013, 1 362 prothèses totales du disque lombaire ont été implantées.

La population cible est estimée entre 1300 et 6500 patients par an.

²³ 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