

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

24/01/2017

Faisant suite à l'examen du 06 décembre 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 20 décembre 2016.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 24 janvier 2017.

CONCLUSIONS**VLIFT, implant de reconstruction corporeale**

Demandeur : Stryker (France)

Fabricant : Stryker Spine INC. (Etats-Unis)

Les modèles et les références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3-4)

Indications retenues :	Remplacement d'un corps vertébral tassé, lésé ou instable ou d'une vertèbre réséquée ou excisée au cours d'une vertébrotomie consécutive à une tumeur ou un traumatisme (une fracture) ou une infection au niveau du rachis thoraco-lombaire (T1-L5)
Service Attendu / Rendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - L'intérêt thérapeutique des implants de reconstruction corporeale - L'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres implants de reconstruction corporeale distractables et non distractables
Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V)
Type d'inscription :	- Inscription sous nom de marque selon la LPPR actuelle ; - Inscription sous description générique selon la nomenclature proposée par la CNEDiMTS dans son avis du 26 mars 2013 : Implant de reconstruction corporeale thoraco-lombaire.

Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique
Données analysées :	• Recommandations de la CNEDiMTS décrites dans son avis du 26 mars 2013 • Cinq études non comparatives dont l'objectif est d'évaluer la faisabilité de l'utilisation des implants de reconstruction corporeale distractables par voies antérieure, postérieure ou combinée : - Trois études non spécifiques (1 prospective et 2 rétrospectives), relatives à différents implants de reconstruction corporeale extensibles portant sur 212 patients suivis en moyenne entre 9 et 20 mois. - Deux études rétrospectives, spécifiques aux implants VLIFT, portant sur 69 patients suivis entre 13 et 31 mois.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles définies dans l'avis du 26 mars 2013 : Un dispositif peut traiter 1 segment ou 2 segments contigus. Selon le nombre de niveaux traités, 1 ou 2 dispositifs peuvent être nécessaires.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Entre 250 et 300 patients par an

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

	Cage
48291820	Cage dia 18 MM x l 20 MM
48291825	Cage dia 18 MM x L 25 MM
48291832	Cage dia 18 MM x L 32 MM
48292225	Cage dia 22 MM x L 25 MM
48292232	Cage dia 22 MM x L 32 MM
48292237	Cage dia 22 MM x L 37 MM
48291820S	Cage dia 18 MM x l 20 MM (Stérile)
48291825S	Cage dia 18 MM x L 25 MM (Stérile)
48291832S	Cage dia 18 MM x L 32 MM (Stérile)
48292225S	Cage dia 22 MM x L 25 MM (Stérile)
48292232S	Cage dia 22 MM x L 32 MM (Stérile)
48292237S	Cage dia 22 MM x L 37 MM (Stérile)
	Extension
48291800	Extension dia 18 mm
48292200	Extension dia 22 mm
48291800S	Extension dia 18 mm (Stérile)
48292200S	Extension dia 22 mm (Stérile)
	Plateaux
48291180	Plateau dia 18 mm x 0°
48291183	Plateau dia 18 mm x 3°
48291188	Plateau dia 18 mm x 8°
48291220	Plateau dia 22 mm x 0°
48291223	Plateau dia 22 mm x 3°
48291228	Plateau dia 22 mm x 8°
48292215	Plateau dia 22 mm x 15°
48290220	Plateau dia 22 mm x 20°

48290225	Plateau dia 22 mm x 25°
48290230	Plateau dia 22 mm x 30°
48291180S	Plateau dia 18 mm x 0° (Stérile)
48291183S	Plateau dia 18 mm x 3° (Stérile)
48291188S	Plateau dia 18 mm x 8° (Stérile)
48291220S	Plateau dia 22 mm x 0° (Stérile)
48291223S	Plateau dia 22 mm x 3° (Stérile)
48291228S	Plateau dia 22 mm x 8° (Stérile)
48292215S	Plateau dia 22 mm x 15° (Stérile)
48290220S	Plateau dia 22 mm x 20° (Stérile)
48290225S	Plateau dia 22 mm x 25° (Stérile)
48290230S	Plateau dia 22 mm x 30° (Stérile)

01.2. CONDITIONNEMENT

Plusieurs conditionnements sont proposés :

- Unitaire stérile,
- Non stérile en conditionnements unitaires ou dans un conteneur.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée par le demandeur est le « remplacement d'un corps vertébral tassé, lésé ou instable ou d'une vertèbre réséquée ou excisée au cours d'une corporectomie totale ou partielle ou d'interventions de vertébroectomie consécutives à une tumeur ou un traumatisme (une fracture) ou une infection au niveau du rachis thoraco-lombaire (T1-L5) ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués sont les greffons osseux et les cages non distractables.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des implants de reconstruction corporelle en nom de marque.

Ces implants sont actuellement pris en charge sous description générique : « Rachis, cage intersomatique ou équivalent » (Code LPP 3128976). Cette catégorie de produits a fait l'objet d'une réévaluation en 2013 par la CNEDiMTS.¹

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical de classe IIb, déclaration CE de conformité par le fabricant.

¹Avis de la CNEDiMTS du 26 mars 2016 relatif aux implants du rachis. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/avis_de_la_cnedimts_implants_du_rachis_26_03_2013.pdf

03.2. DESCRIPTION

Le système de remplacement des corps vertébraux VLIFT se compose d'une cage distractable in situ.

Le système VLIFT est en alliage de titane qui assure la visibilité aux rayons X.

Chaque implant se compose d'éléments préassemblés :

- une base,
- un anneau,
- une vis,
- un corps fileté permettant la distraction de l'implant
- une vis de verrouillage en or anodisé permettant de bloquer le mécanisme de distraction et de fixer la hauteur de la cage.

Deux diamètres d'implants sont proposés (18 et 22 mm) et différentes hauteurs sont proposées.

Des plateaux modulaires s'encliquètent dans chaque extrémité de l'implant VLIFT. Ils sont arrondis et comportent des picots sur la surface en contact avec les corps vertébraux adjacents. Une variété d'angles est proposée selon la situation anatomique 0 à 8° pour les implants de diamètre 18 mm et 0 à 30° pour les implants de diamètre 22 mm.

Le noyau creux de l'implant permet la mise en place d'un greffon osseux (optionnelle).

Des extensions (si nécessaires) peuvent être ajoutées par encliquetage. Elles permettent une augmentation de la hauteur de l'implant respectivement de 15 mm ou 30 mm en fonction de l'utilisation d'une ou de deux extensions.

Des instrumentations ancillaires spécifiques au système VLIFT sont nécessaires :

- Un expandeur VLIFT qui est un instrument servant à la fois d'introducteur et de distracteur préopératoire.
- Un tournevis pour bloquer la hauteur de la cage après distraction.
- Des impacteurs de greffons VLIFT qui facilitent le remplissage de la cage avec la greffe,
- Les déclipseurs à plateau.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les cages VLIFT sont des implants de reconstruction somatique après corporectomie intéressant un ou plusieurs segments contigus qui permettent de remplacer partiellement ou totalement un ou plusieurs corps vertébraux et l'espace discal inférieur et supérieur.

En plus d'un rôle de support et de restauration de la hauteur physiologique du corps vertébral remplacé, ces implants sont destinés à accueillir un matériel ostéoformateur afin d'obtenir une fusion.

Une fixation interne supplémentaire antérieure et/ou postérieure par plaque ou vis est nécessaire.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la classification commune des actes médicaux (CCAM version 44.50 applicable au 28/10/2016), les actes associés à la corporectomie sont référencés ci-dessous sous le chapitre 12 « Appareil Ostéoarticulaire et Musculaire du cou et du tronc », à savoir :

CCAM	Désignation
LEFA004	Corporectomie vertébrale totale, par thoraco-phréno-laparotomie
LEFA006	Corporectomie vertébrale totale, par thoracotomie
LEFA007	Corporectomie vertébrale partielle, par thoraco-phréno-laparotomie
LEFA008	Corporectomie d'une vertèbre malformée, par thoraco-phréno-laparotomie
LEFA010	Corporectomie vertébrale partielle, par thoracotomie
LEFA012	Corporectomie d'une vertèbre malformée, par thoracotomie
LEFA014	Corporectomie vertébrale partielle ou totale, par thoracoscopie ou par thoracotomie avec préparation par thoracoscopie
LFFA008	Corporectomie d'une vertèbre malformée, par laparotomie ou par lombotomie
LFFA009	Corporectomie vertébrale partielle, par laparotomie ou par lombotomie
LFFA013	Corporectomie vertébrale totale, par laparotomie ou par lombotomie
LFFA014	Corporectomie vertébrale partielle ou totale, par abord direct avec préparation par cœlioscopie ou par rétropéritonéoscopie

04 SERVICE ATTENDU

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 DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Une réévaluation de 4 catégories d'implants du rachis inscrits sous 4 descriptions génériques a été conduite en 2013. Les implants de reconstruction corporeale faisaient partie de cette réévaluation.

A l'issue de cette réévaluation, par avis du 26 mars 2013¹, la Commission a recommandé une individualisation des cages intersomatiques et des implants de reconstruction corporeale, ces dispositifs ayant des indications et une fonction différentes. (Arthrodèse intersomatique pour les cages et remplacement du corps vertébral pour les implants de reconstruction corporeale).

Elle s'est prononcée pour un Service Rendu suffisant pour les implants de reconstruction corporeale et pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) entre les différents implants de ce type. Elle a défini les indications de ces dispositifs, leur fonction et les spécifications techniques minimales des produits relevant d'une inscription générique.

La Commission a précisé les modalités d'utilisation, notamment la nécessité d'une ostéosynthèse complémentaire lors de l'implantation d'une cage ou d'un implant de reconstruction corporeale.

Pour les implants de reconstruction corporeale, la Commission a insisté sur la nécessité d'un système d'ancrage efficace obtenu par un système de distraction dans l'implant, le rachis étant instable après corporectomie.

Pour les implants de reconstruction corporeale, la Commission a recommandé une individualisation en 8 catégories en fonction d'une part, du niveau traité (cervical ou thoraco-lombaire) et d'autre part, de la présence ou non d'un substitut osseux et d'un système de verrouillage intégré :

1- Implant de reconstruction corporeale cervical

- Implant de reconstruction corporeale cervical avec substitut osseux et avec système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale cervical avec substitut osseux et sans système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale cervical sans substitut osseux et avec système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale cervical sans substitut osseux et sans système de verrouillage intégré

2- Implant de reconstruction corporeale thoraco-lombaire

- Implant de reconstruction corporeale lombaire avec substitut osseux et avec système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale lombaire avec substitut osseux et sans système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale lombaire sans substitut osseux et avec système de verrouillage intégré
- Implant de reconstruction corporeale lombaire sans substitut osseux et sans système de verrouillage intégré.

Les implants de corporectomie VLIFT correspondent aux spécifications techniques des descriptions génériques proposées par la CNEDiMTS dans son avis du 26 mars 2013.

04.1.1.2. DONNEES CLINIQUES

La demande repose sur cinq études publiées dont trois études non spécifiques aux implants VLIFT pour lesquelles les résultats relatifs aux implants VLIFT ne sont pas individualisés.

Tableau récapitulatif des 5 études soutenant la demande :

Types Etudes	Voies d'abord	Niveaux traités	Dispositifs utilisés	Substituts osseux
<i>Etudes non spécifiques</i>				
Arts 2008 Etude prospective n = 60 13 sténoses dégénératives 7 hernies discales 14 difformités 3 fractures traumatiques 1 infection 22 tumeurs	Antérieure Postérieure Combinée	1 à 3 niveaux	ADD (1) ADD-PLUS (16) OBELISQUE (3) TPS (27) VLIFT(11) CERVILIFT (2)	Allogreffe osseuse
Hosftetter 2011 Etude rétrospective n = 67 17 traumatismes 37 métastases 13 infections	Postérieure	1 niveau (50) 2 niveaux (16) 3 niveaux(1)	SYNEX VBR GLOBUS VLIFT	Combinaison d'autogreffe osseuse (matrice osseuse déminéralisée, substitut osseux silicium, phosphate de calcium) et/ou protéine osseuse morphogénétique

Graillon 2014 <i>Etude rétrospective</i> 85 traumatismes	Antérieure Postérieure combinée	1 ou 2 niveaux	VLIFT TECORP	Os spongieux autologue
Etudes spécifiques				
Keshavarzi 2011 <i>Etude rétrospective</i> n = 35 20 tumeurs 8 traumatismes 7 infections	Antérieure (5) Postérieure (22) Combinée (8)	1 niveau (27) 2 niveaux (8)	VLIFT	Non renseigné
Joubert 2015 <i>Etude rétrospective</i> 34 métastases	Postérieure	1 niveau (32) 2 niveaux (2)	VILFT	Non renseigné

4.1.1.2.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Etude d'Arts et al.² :

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective, monocentrique et non comparative dont l'objectif est d'évaluer les techniques chirurgicales, les complications et les résultats des patients traités avec 6 systèmes d'implants différents.

L'étude prend en compte 60 patients implantés entre Octobre 2004 à Novembre 2007 dans le département de Neurochirurgie de la Haye (Hollande).

Les critères de sélection des patients, ainsi que les méthodes de calcul de la taille de l'échantillon n'ont pas été précisés.

Les critères de jugement :

- Evaluation fonctionnelle :
 - o Degré de l'atteinte médullaire par la classification de Frankel qui permet d'apprécier le caractère complet ou incomplet de l'atteinte médullaire. Elle utilise une échelle d'anomalies ASIA en cinq lettres A, B, C, D, E dont A = paraplégie complète (aucune motricité ou sensibilité) et E = motricité et sensibilité normales.
 - o Handicap lié à une myélopathie cervicale à l'aide de l'échelle de notation de Nurick : qui définit cinq grades 0, 1, 2, 3, 4, 5 dont grade 0 = atteinte radiculaire exclusive et grade 5 = marche impossible.
 - o Récupération perçue par les patients était mesurée par l'échelle de Likert en 7 points.
- Radiologique était basé sur l'IRM, la TDM et les radiographies conventionnelles pré et postopératoires.
 - o L'angulation régionale a été déterminée par la mesure de l'angle entre la plaque vertébrale normale au-dessus et en dessous du segment affecté.
 - o La hauteur du segment a été évaluée en mesurant la hauteur des segments vertébraux impliqués. La stabilité, la fusion, l'affaissement et le déplacement des implants ont été évalués par la tomodensitométrie.
 - o La fusion a été définie comme la consolidation solide sur le scanner, et l'absence de signe de luxation de l'implant sur les radiographies en flexion ou en extension.

² Arts MP, Peul WC. Vertebral body replacement systems with expandable cages in the treatment of various spinal pathologies: a prospectively followed case series of 60 patients. Neurosurgery. 2008; 63(3):537-45.

Soixante patients (60) ont été suivis dont 28 hommes et 32 femmes, d'âge moyen de 54 ans ayant subi une corporectomie à un seul ou à plusieurs niveaux pour :

- Sténose dégénérative (13 patients),
- Hernie discale (7 patients),
- Difformité (14 patients),
- Fracture traumatique (3 patients),
- Infection (1 patient),
- Tumeur (22 patients).

Six différents systèmes de cages extensibles remplies avec l'allogreffe osseuse ont été utilisés dans le rachis :

- Cervical (41 patients),
- Thoracique (15 patients),
- Lombaire (4 patients).

La répartition des six systèmes était la suivante:

- ADD chez 1 patient,
- ADD-PLUS chez 16 patients,
- OBELISQUE chez 3 patients,
- TPS chez 27 patients,
- **VLIFT** chez 11 patients et
- CERVILIFT chez 2 patients.

Sur les 60 patients, 39 patients avaient subi une corporectomie à un seul niveau, 18 patients sur deux niveaux et 3 patients sur trois niveaux.

Les voies d'abords utilisées étaient :

- Antérieure chez 30 patients,
- Antérieure et postérieure chez 21 patients
- Postérieure chez 9 patients.

Le suivi moyen était de 9 mois (1 – 28 mois). Huit (8) patients sont décédés à un suivi moyen de 9,9 mois.

Résultats radiologiques :

Le tableau ci-dessous présente les résultats radiologiques obtenus en pré- et post opératoire chez les 60 patients :

Nombre de patients	Correction sagittale	Hauteur du segment	Fusion	Enfoncement
n = 60	Préopératoire : $7^{\circ} \pm 12,2^{\circ}$ Postopératoire : $3,3^{\circ} \pm 13,9^{\circ}$ $7^{\circ} \pm 12,2$ à $3,3^{\circ} \pm 13,9$	Préopératoire : 3,5 mm Postopératoire : 8,0 mm $27,4 \pm 14,8$ mm à $30,8 \pm 16,8$ mm	93%	1,4 mm en moyenne chez la moitié des patients, 0,9 mm si fusion circonférentielle

Résultats cliniques

Les résultats des différents scores sont détaillés dans la publication (non rapportés ici).

Au total :

- le score de Nurick est amélioré de $1,9 \pm 1,7$ à $1,0 \pm 1,6$
- concernant le score de Frankel, 95% des patients sont stables ou améliorés
- selon l'échelle de Likert :
19 patients (32%) ont totalement récupéré,

21 (35%) partiellement,
5 sont améliorés (8%),
10 ne sont pas améliorés (17%)
5 se sont aggravés (8%).

Durée de l'intervention et pertes sanguines :

La durée de l'intervention était de 340 minutes (moyenne, 100 - 950 minutes).
Les pertes sanguines ont été évaluées à 1728 ml (moyenne, 100 – 16000 ml).

Etude de Hofstetter et al.³ :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, multicentrique et non comparative dont l'objectif est d'étudier les résultats et la durabilité d'une corporectomie thoraco-lombaire en une seule étape avec utilisation des cages extensibles par approche postérieure chez 67 patients implantés entre Mars 2005 et Mai 2009 dans 4 centres aux USA..

Les critères de sélection des patients avaient été définis.

Quatre (4) systèmes différents de cages extensibles ont été implantés :

- SYNEX,
- VSR,
- GLOBUS et
- VLIFT

Une reconstruction circonférentielle avait été réalisée chez les 67 patients en utilisant des cages extensibles avec une instrumentation postérieure et fusion.

Les implants avaient été remplis d'une combinaison d'autogreffe prélevée au niveau d'une côte ou de la crête iliaque, une matrice osseuse déminéralisée (DBX), substitut osseux silicium, phosphate de calcium (Actifuse) et/ou une protéine osseuse morphogénétique (BMP).

Le critère de jugement :

- Clinique : évaluation de l'état neurologique en pré- et postopératoire en utilisant le score ASIA (American Spinal Injury Association) en cinq lettres de A à E dont A = paraplégie complète (aucune motricité ou sensibilité) et E = normale (sensibilité et motricité normales).

- Radiologique était basé sur les CT Scans et les radiographies de face et de profil en préopératoire et en postopératoire.

- o La correction de la déformation sagittale avait été évaluée à l'aide de la tomодensitométrie chez 29 patients et des radiographies de profil chez 38 patients.
- o La fusion osseuse avait été évaluée soit sur la tomодensitométrie ou sur des radiographies en flexion et en extension.

Soixante-sept (67) patients ont été analysés dont :

37 métastases, 17 traumatismes et 13 infections.
35 femmes et 32 hommes, avec un âge moyen de 54 ans (14 – 86 ans).
50 patients (75%) ayant subi une corporectomie sur un étage, 16 patients (24%) sur 2 niveaux et 1 patient sur 3 niveaux.

³ Hofstetter CP, Chou D, Newman CB, Aryan HE, Girardi FP, Härtl R. Posterior approach for thoracolumbar corporectomies with expandable cage placement and circumferential arthrodesis: a multicenter case series of 67 patients. J Neurosurg Spine. 2011; 14(3) : 388-97.

La durée moyenne de suivi était de 20,5 mois dont :
18,4 ± 12,6 pour les tumeurs,
29,8 ± 11,5 pour les traumatismes,
14,4 ± 14,1 pour les infections.

Les résultats à long terme étaient disponibles pour 61 patients. Six patients (8,9%) étaient perdus de vue dont 5 fractures ostéomyélitiques.

Résultats radiologiques :

Nombre de patients	Correction sagittale	Fusion
<i>n</i> = 67	préopératoire : 17,1 ± 7,8° postopératoire : 10,0 ± 9,1° au dernier suivi : 10,9 ± 8,0°	68%

Résultats cliniques : n=61 patients

ASIA score moyen au dernier suivi
31 patients inchangés 23 patients améliorés 7 patients détériorés

Durée de l'intervention et pertes sanguines :

La durée moyenne de l'intervention était de 324 minutes (157 – 692 minutes).
Les pertes sanguines moyennes étaient de 1511 ml (250 – 7800 ml).

Etude de Graillon et al.⁴ :

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique et non comparative dont l'objectif est d'évaluer les résultats de l'utilisation d'une cage de corporectomie expansible dans la gestion des fractures thoraco-lombaires chez 85 patients.

L'étude portait sur les résultats de deux centres en France.

Les critères de sélection des patients ont été définis.

La période de l'étude et la méthode de calcul de la taille de l'échantillon n'ont pas été précisées.

Les critères de jugement cliniques étaient :

- La douleur évaluée par l'échelle visuelle analogique,
- Le handicap évalué à l'aide de l'indice d'invalidité d'Oswestry. Le handicap était considéré comme minime entre 0% et 30%, modéré entre 31% et 50%, et sévère entre 51% et 100%.

Les critères de jugement radiologiques étaient :

- La hauteur vertébrale,
- L'angle de cyphose,
- La fusion.

⁴ Graillon T, Rakotozanany P, Blondel B, Adetchessi T, Dufour H, Fuentes S. Circumferential management of unstable thoracolumbar fractures using an anterior expandable cage, as an alternative to an iliac crest graft, combined with a posterior screw fixation: results of a series of 85 patients. Neurosurg Focus. 2014; 37(1):E10.

Ces paramètres étaient basés sur les CT Scans de contrôle analysés par un radiologue spécialisé non impliqué dans le traitement des patients.

Les systèmes de cages utilisés étaient :

- VLIFT ou
- TECORP.

Quatre-vingt-cinq (85) patients ayant des fractures thoraco-lombaires ont été analysés dont 41 femmes et 44 hommes ayant un âge moyen de 41 ans (16 – 74 ans).

Les approches postérieures et antérieures ou combinée postéro-antérieure ont été réalisées en fonction de chaque cas de fracture thoraco-lombaire instable.

Une cage vertébrale extensible (VLIFT ou TECORP) remplie d'os spongieux autologue a ensuite été placée au centre avant distraction.

La fixation supplémentaire antérieure a été réalisée au moyen d'un système vis / plaque.

La durée moyenne de suivi était de 16 mois (6 -36 mois).

79 patients ont été évalués à 3 mois de suivi et 6 patients (7%) étaient perdus de vue.

50 patients ont été évalués à 1 an de suivi et 35 patients (41%) étaient perdus de vue.

Résultats radiologiques :

Le tableau ci-dessous présente les résultats radiologiques concernant la correction sagittale, la hauteur du segment, la fusion et l'enfoncement.

Nombre de patients	Correction sagittale	Hauteur du segment	Fusion	Enfoncement
n = 85	- correction moyenne post-opératoire immédiate : cyphose régionale : -1° cyphose vertébrale : -2°	Préopératoire (moyenne) : -46% (EC non renseigné) Post-opératoire : - Voie postérieure (moyenne) : -27% (EC non renseigné) - voie antérieure de la cage (moyenne) : -14%	100%	35% des cas : 2-7 mm sans corrélation douloureuse

Résultats cliniques :

EVA	OSWESTRY
Moyenne Préopératoire : 8 Moyenne Postopératoire : 6 Moyenne à 3 mois : 4 Moyenne à 1 an : 3 1 an postopératoire : 29% aucune douleur, 57% douleurs intermittentes, 14% douleurs permanentes	54% handicap minimal 39% handicap modéré 7% handicap sévère Parmi les patients ayant un emploi, 72% sont retournés au travail à une moyenne de 6 mois après l'intervention

La durée de l'intervention et les pertes sanguines

La durée moyenne de l'intervention était de :

- 69 minutes pour l'approche antérieure,
- 60 minutes pour l'approche rétropéritonéale sous costale,
- 185 minutes pour une approche combinée.

Les pertes sanguines moyennes étaient de 250 ml.

Trois études (3) non spécifiques relatives à différents implants de reconstruction corporelle extensibles sont fournies.

Ces études (2 rétrospectives et 1 prospective) portent sur un total de 212 patients suivis en moyenne entre 9 et 20 mois selon les études.

Les résultats rapportent l'intérêt clinique et radiologique de ce type de dispositifs implantés par voies postérieure, antérieure ou combinée postéro-antérieure. Les résultats de VLIFT ne sont pas individualisés.

4.1.1.2.2. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur deux autres études spécifiques aux implants VLIFT.

Etude de Keshavarzi et al.⁵ :

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, multicentrique et non comparative dont l'objectif est de déterminer l'utilité d'une cage expansible en titane VLIFT dans la reconstruction de la colonne vertébrale.

Deux centres aux USA ont été impliqués dans l'étude entre 2004 et 2007.

Les critères de jugement cliniques portaient sur :

- L'index d'Oswestry d'invalidité,
- L'échelle visuelle analogique pour la douleur,
- L'examen neurologique,
- Les complications,
- Les données opératoires : perte de sang estimée et le temps de l'intervention.

Les critères de jugement radiologiques :

- La fusion qui a été évaluée par la présence de pontage osseux sur la tomodensitométrie ou l'absence de mouvement à 1 an sur les radiographies en flexion-extension.
- L'angulation segmentaire qui a été mesurée en utilisant la méthode de Cobb.
- Les degrés de correction de la cyphose,
- Le réalignement sagittal,
- L'existence d'enfoncement et,
- La restauration de la hauteur.

Ces paramètres étaient basés sur l'évaluation des radiographies de face et de profil préopératoire et postopératoire par un radiologue non affilié à l'étude.

Trente-cinq (35) patients ont été identifiés dont :

- 20 tumeurs,
- 8 traumatismes et,
- 7 infections.

Voies d'abord utilisées :

- 5 cages par voie antérieure
- 22 par voie postérieure,
- 8 par voie combinée antérieure / postérieure.

⁵ Keshavarzi S, Newman CB, Ciacci JD, Aryan HE. Expandable titanium cages for thoracolumbar vertebral body replacement: initial clinical experience and review of the literature. Am J Orthop. 2011; 40(3):E35-9.

L'utilisation d'un produit de comblement associé n'est pas précisée.

La durée moyenne de suivi était de 31 mois (12 à 50 mois).

Résultats radiologiques :

Nombre de patients	Correction sagittale (moyennes)	Hauteur du segment	Fusion	Enfoncement
n = 35	Pré opératoire : 15° Postopératoire précoce : 2° 12 mois : 8° Une progression de cyphose a nécessité une instrumentation supplémentaire à 4 mois de suivi	Non rapporté	94% (33/35)	Non rapporté

Résultats cliniques

Le tableau ci-dessous présente les résultats cliniques concernant l'index d'Oswestry d'invalidité, l'échelle visuelle analogique pour la douleur et l'examen neurologique.

ASIA score moyen au dernier suivi		EVA			OSWESTRY			
Valeur chiffrées non renseignées		Voie postérieure	Voie antérieure	Voie combinée		Voie postérieure	Voie antérieure	Voie combinée
	Préop	8,6 (0,2)	8,5 (0,5)	8,2 (0,3)	Préop	17,2 (12,1)	20,7(16,5)	19,3(17,1)
	A 1 an	3,8 (0,3)	4,1 (0,1)	3,9 (0,5)	A 1 an	22,0(8,3)	26,0(10,9)	21,7(7,5)
	Réduction moyenne de 4,5 points			Pas de différence				

Les pertes sanguines moyennes concernant les différentes voies d'abord étaient de :

- 970 ml pour la voie postérieure,
- 650 ml pour la voie antérieure et
- 1220 ml pour la voie combinée.

La durée moyenne de séjour était de :

- 5,5 jours pour la voie d'abord postérieure,
- 6,2 jours pour la voie antérieure,
- 7, 4 jours pour la voie combinée

Etude de Joubert et al.⁶ :

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique et non comparative dont l'objectif est d'évaluer les résultats d'une approche postérieure avec la reconstruction du corps vertébral par une cage de titane extensible VLIFT et une instrumentation postérieure en une seule étape.

L'étude s'est déroulée entre janvier 2011 et juin 2014 dans un seul centre en France.

Les critères de sélection des patients ont été définis.

Les méthodes de calcul de la taille de l'échantillon n'ont pas été précisées.

Les critères de jugement clinique étaient basés sur :

- L'état neurologique préopératoire et postopératoire évalué en utilisant le score American Spinal Injury Association (ASIA)
- Les scores OMS
- L'échelle visuelle analogique de la douleur,
- Les complications.

Les critères de jugement radiologiques portaient sur :

- Les angles de Cobb préopératoires et postopératoires mesurés par tomographie avec reconstruction multiplanaire
- La fusion osseuse évaluée par tomographie avec reconstruction multiplanaire.

Trente-quatre (34) patients avec métastases vertébrales avaient été inclus dans cette étude dont :

- Huit (8) femmes et vingt-six (26) hommes,
- L'âge moyen était de 63,1 ans (39 à 81 ans),
- 30 lésions thoraciques et 4 lésions lombaires.

Tous les 34 patients avaient subi une intervention chirurgicale en une seule étape par voie postérieure.

Lors de l'intervention, une instrumentation rachidienne avait été mise en place 2 ou 3 niveaux au-dessus et au-dessous du niveau pathologique opéré.

L'utilisation d'un greffon osseux est évoquée (non précisé dans la méthode).

Des corporectomies avaient été effectuées sur un seul niveau dans 32 cas et 2 corporectomies sur deux niveaux avaient été effectuées. Dans 1 cas, la tumeur avait atteint la paroi thoracique.

La durée du suivi était de 13,7 mois (1 mois à 32 mois).

Résultats radiologiques :

Les résultats radiologiques concernant la correction sagittale et la fusion sont présentés dans le tableau suivant :

Nombre de patients	Correction sagittale	Fusion
n = 34	<u>Patients assis</u> Préopératoire : 16,4° (0,29 – 51,56) Postopératoire : 10,0° (0,01 – 19,96) <u>Patients debout</u> Préopératoire : 19,4° (8,4 -30,1) Postopératoire : 10,9° (3,3 -23 ,7)	3 mois : 11,8% (4/34) 1 an : 23,5% (8/34)

⁶ Joubert C, Adetchessi T, Peltier E, Graillon T, Dufour H, Blondel B, Fuentes S. Corporectomy and Vertebral Body Reconstruction with Expandable Cage Placement and Osteosynthesis via the single stage Posterior Approach: a Retrospective Series of 34 Patients with Thoracic and Lumbar Spine Vertebral Body Tumors. World Neurosurg. 2015; 84(5):1412-22.

Résultats cliniques :

Les résultats cliniques concernant l'état neurologique, les scores OMS et l'échelle visuelle analogique de la douleur sont présentés ci-dessous :

ASIA score moyen au dernier suivi	EVA	Score OMS
Préopératoire : 7 patients non perturbés 27 patients avec des déficits moteurs dont 11 paraplégies, Postopératoire : aucune complication neurologique Au dernier suivi : 23 cas améliorés + 2 unités chez 4 patients + 1 unité chez 19 patients	Préopératoire : 8,94/10 (7-10) Postopératoire : 2,62/10 (1-5)	Préopératoire : moyenne 3,11 (2 -4) Avant la sortie : moyenne 2,21 (0-4) Amélioration : 23 cas Détérioration : 1 cas

Dix (10) patients étaient décédés avant le suivi final.

La survie médiane globale après l'intervention était de 16,9 mois.

Durée de l'intervention et pertes sanguines :

La durée moyenne de l'intervention était de 164 minutes (84 à 305 minutes).

Les pertes sanguines moyennes étaient de 862 ml (300 à 4200 ml). Les transfusions sanguines ont été nécessaires dans 6 cas (17,6%).

Les deux études spécifiques (2) soutenant la demande sont des études rétrospectives exploratoires, non comparatives rapportant l'évaluation radiologique (correction sagittale, hauteur du segment et fusion), clinique (degré d'atteinte médullaire, douleur) et fonctionnelle.

Ces deux études spécifiques aux implants VLIFT portent sur un total de 69 patients suivis entre 13 et 31 mois et rapportent une utilisation le plus souvent sur 1 niveau vertébral et jusqu'à 2 niveaux. Les pathologies étudiées sont diverses et concernent les pathologies traumatiques, tumorales et infectieuses.

Ces études rapportent la faisabilité de l'utilisation de l'implant de reconstruction corporelle VLIFT par voies antérieure, postérieure ou combinée. Une correction sagittale, une augmentation de la hauteur du segment et une fusion ont été obtenues dans ces deux études.

Quelles que soient les voies d'abord utilisées, des dispositifs complémentaires par vis ou plaque sont utilisés.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables rapportés dans les études soutenant la demande sont présentés dans le tableau suivant, distinguant les études non spécifiques et spécifiques du dispositif VLIFT :

Etudes (Année)	Evènements indésirables des essais cliniques
Etudes non spécifiques	
Arts 2008² <i>Etude prospective</i> n = 60 13 sténoses dégénératives	18 patients (30%) ont eu des complications ; 12 ont nécessité une réintervention. - 5 déplacements de matériel avec des cages TPS - 3 dysphagies progressives - 1 implant non distracté - 1 vis caudale a traversé le disque intervertébral adjacent

7 hernies discales 14 difformités 1 fracture traumatique 1 infection 22 tumeurs	- 1 choc hypotensif - 1 tétraplégie progressive due à un hématome péri-dural - 3 déficits neurologiques - 2 décès dus à la progression de la maladie - 3 cyphoses progressives
Hofstetter 2011³ <i>Etude rétrospective</i> n =67 17 traumatismes 37 métastases 13 infections	8 patients ont eu des complications : - 5 complications (5 patients) ont nécessité une réintervention : - 3 fractures traumatiques dont 2 aggravations de la cyphose dues à un enfoncement de la cage et 1 lordose par distraction excessive de la cage) - 1 fracture pathologique, - 1 fracture ostéomyélique - 4 infections - 3 hématomes péri-duraux sans complications neurologiques - 2 épanchements pleuraux
Graillon 2014⁴ <i>Etude rétrospective</i> 85 traumatismes	- 4 épanchements pleuraux avec mise en place d'un drain chez 1 patient - 3 infections après la révision chirurgicale - 6 infections urinaires - 3 cas de douleurs neuropathiques post opératoires. Aucune complication n'a nécessité de réintervention
Etudes spécifiques	
Keshavarzi 2011⁵ <i>Etude rétrospective</i> n =35 20 tumeurs 8 traumatismes 7 infections	1 progression de cyphose nécessitant une instrumentation postérieure supplémentaire à 4 mois de suivi
Joubert 2015⁶ <i>Etude rétrospective</i> 34 métastases	- 3 épanchements pleuraux sans nécessité de drain thoracique - 1 cystite - 1 infection superficielle locale à Staphylocoque Aureus

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Aucune donnée de matériovigilance n'a été reportée sur les 1474 unités vendues en France depuis 2008.

A l'international, sur plus de 10 000 unités vendues depuis 2008, le taux de complications liées à l'utilisation des cages de corporectomie VLIFT est de 0,32%. Les événements concernaient essentiellement :

- Le blocage (12),
- La fracture (8),
- L'aspect visuel du produit (5),
- La déformation (4),
- Le démontage (3) et
- La migration (3).

Au total, la demande repose sur cinq études publiées, exploratoires et non comparatives :

- Trois(3) études non spécifiques relatives à différents implants de reconstruction corporeale extensibles portant sur 212 patients suivis en moyenne entre 9 et 20 mois. Les résultats de VLIFT ne sont pas individualisés. Dans ces études.
- Deux(2) études spécifiques aux implants VLIFT portant sur 69 patients suivis entre 13 et 31 mois.

Les critères d'inclusion de ces études concernent les pathologies traumatiques, tumorales et infectieuses.

Ces études rapportent la faisabilité de l'utilisation de l'implant de reconstruction corporeale VLIFT par voies antérieure, postérieure ou combinée. Une correction sagittale, une augmentation de la hauteur du segment et une fusion sont obtenues avec de faibles risques de complications.

Quelles que soient les voies d'abord utilisées, des dispositifs complémentaires de fixation par vis ou plaque sont utilisés systématiquement. Des produits de comblement (autogreffe ou allogreffe osseuse) sont également utilisés ; leur nature varie selon les études.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La corporectomie est une procédure utilisée pour le traitement des lésions intéressant 1 ou plusieurs segments contigus.

Au niveau thoracique, seule la voie antérieure est utilisée.

Au niveau lombaire, les deux voies d'abord (antérieure et postérieure) peuvent être utilisées.

La voie antérieure est plus anatomique, préserve la musculature postérieure et permet une meilleure correction de l'équilibre sagittal. Elle expose le patient à des risques de complications rares mais parfois sévères.

La voie postérieure comporte moins de risques et permet de libérer anatomiquement des racines nerveuses.

Les implants de reconstruction corporeale tels que VLIFT sont des implants de reconstruction somatique après corporectomie intéressant un ou plusieurs segments contigus qui permettent de remplacer partiellement ou totalement un ou plusieurs corps vertébraux et l'espace discal inférieur et supérieur.

VLIFT occupe la même place dans la stratégie thérapeutique que les autres implants de reconstruction corporeale. Ces implants peuvent être utilisés par voies antérieure, postérieure ou combinée. Leur utilisation nécessite une ostéosynthèse complémentaire. Un comblement osseux complémentaire peut être nécessaire.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Malgré les limites méthodologiques des études spécifiques et non spécifiques (4 rétrospectives et 1 prospective, toutes non comparatives) soutenant la demande, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux implants VLIFT dans les différentes situations nécessitant une corporectomie.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les pathologies nécessitant une corporectomie sont diverses, les plus fréquentes étant les pathologies traumatiques, tumorales et infectieuses.

Les pathologies conduisant à la résection partielle ou totale d'un corps vertébral mettent en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Quelles que soient les voies d'abord utilisées, une corporectomie ou une intervention de vertébrectomie au niveau du rachis thoraco-lombaire est une intervention chirurgicale lourde ayant un retentissement sur la fonction neurologique et la douleur à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de la vie.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques relatives au remplacement des corps vertébraux, les données identifiées concernent le nombre de cas d'infections dorsolombaires, de tumeurs malignes du rachis, de fractures dorsolombaires et le nombre de vertébroectomies thoraco-lombaires prises en charge par l'Assurance Maladie.

Les données du PMSI MCO⁷ de court séjour rapportent :

- En 2014 : 297 hospitalisations de groupe homogène de malades pour vertébroectomies thoraco-lombaires.
- En 2015 : 301 hospitalisations de groupe homogène de malades pour vertébroectomies thoraco-lombaires ; 555 cas d'infections dorsolombaires, 266 tumeurs malignes du rachis et 20580 fractures dorsolombaires.
- Sur les 11 premiers mois de 2016 : 256 hospitalisations de groupe homogène de malades pour vertébroectomies thoraco-lombaires.

04.2.3. IMPACT

Les implants de reconstruction corporelle VLIFT répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert par les autres implants de reconstruction corporelle inscrits sous description générique sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les implants de reconstruction corporelle tels que VLIFT ont un intérêt pour la santé publique compte tenu de la gravité des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de VLIFT 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 l'indication revendiquée : Remplacement d'un corps vertébral tassé, lésé ou instable ou d'une vertèbre réséquée ou excisée au cours d'une corporectomie totale ou partielle ou d'interventions de vertébroectomie consécutives à une tumeur ou un traumatisme (une fracture) ou une infection au niveau du rachis thoraco-lombaire (T1-L5).

La Commission recommande une inscription :

- sous nom de marque selon la nomenclature actuelle ;
- sous description générique selon la nomenclature proposée par la CNEDiMTS dans son avis du 26 mars 2013 : Implant de reconstruction corporelle thoraco-lombaire.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles définies dans l'Avis du 26 mars 2013¹ : un dispositif peut traiter 1 segment ou 2 segments contigus. Selon le nombre de niveaux traités, 1 ou 2 dispositifs peuvent être nécessaires.

⁷ PMSI MCO : programme de médicalisation des systèmes d'information en médecine, chirurgie, obstétrique
<http://www.atih.sante.fr/statistiques-utilisation-des-codes-diagnostics-principaux-ou-actes-classants-dans-les-bases>

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

En l'absence d'étude comparative et compte tenu des alternatives disponibles, la Commission retient comme comparateurs les autres implants de reconstruction corporelle (distractables et non distractables).

06.2. NIVEAU D'ASA

Aucune étude comparant les implants de reconstruction corporelle VLIFT aux autres implants de ce type n'est disponible.

En l'absence d'études comparatives, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) de VLIFT par rapport aux autres implants de reconstruction corporelle distractables et non distractables.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge de la description générique

08 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients ayant subi une corporectomie ou des interventions de vertébroectomies consécutives à une tumeur ou un traumatisme (une fracture) ou une infection au niveau du rachis thoraco-lombaire.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques relatives au remplacement des corps vertébraux, l'estimation de population cible est approchée au travers des actes de corporectomie au niveau thoraco-lombaire décrits au paragraphe 03.4 Actes associés recensés pour l'ensemble des établissements hospitaliers publics et privés du territoire national dans la base PMSI MCO⁷.

Les données du PMSI MCO⁷ de court séjour rapportent :

- En 2014 : 297 vertébroectomies thoraco-lombaires.
- En 2015 : 301 vertébroectomies thoraco-lombaires ;
- Sur les 11 premiers mois de 2016 : 256 vertébroectomies thoraco-lombaires.

La population cible des implants de reconstruction corporelle VLIFT serait comprise entre 250 et 300.