

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****NEMOST****Implant de croissance avec domino
autoexpansible**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 24 janvier 2023**

Faisant suite à l'examen du 22 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 6 décembre 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 10 janvier 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 24 janvier 2023.

Demandeur / Fabricant : EUROS SAS (France)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)**L'essentiel**

Indications retenues :	Scolioses neuromusculaires progressives, ne répondant pas ou peu aux traitements orthopédiques, chez un enfant en croissance (RISSER 0) et en première intention chirurgicale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Tiges de croissance avec domino classique.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau II
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

- Étude prospective monocentrique évaluant les résultats à court terme (12 mois) de NEMOST chez 10 patients avec scoliose neuromusculaire précoce (RISSER 0) ;
- Étude prospective monocentrique évaluant les résultats cliniques et la sécurité de NEMOST chez 21 patients avec scoliose neuromusculaire précoce (RISSER 0 et 1) à 3 ans de suivi ;

- Résultats intermédiaires de l'étude de surveillance post-commercialisation évaluant les complications et les performances chez 15 patients implantés avec NEMOST à 9 mois de suivi.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– **Spécifications techniques**

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

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

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Population cible

La population cible ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe de NEMOST est au maximum de 3 425 patients en 2019.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de sante publique	13
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	15
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	16
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	16
6.1 Comparateurs retenus	16
6.2 Niveau d'ASA	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	17
9. Population cible	17

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – janvier 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références
NEMOST 50 mm	Tige extensible : diamètre 5,5 mm, longueur maximale 370 mm Tige pré-courbée : diamètre 5,5 mm et longueur 80 mm	A304013051
NEMOST 80 mm	Tige extensible : diamètre 5,5 mm, longueur maximale 400 mm Tige pré-courbée : diamètre 5,5 mm et longueur 80 mm	A304013081

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Une clé de serrage hexagonale de 3,5 mm est fournie avec l'implant en tant qu'accessoire.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Scolioses neuromusculaires progressives, ne répondant pas ou peu aux traitements orthopédiques, chez un enfant en croissance (RISSER 0) et en première intention chirurgicale. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les implants de croissance en montage bilatéral avec tiges traditionnelles et domino classique, inscrits en description générique sous le code le code 3111556 « Rachis, implant d'union longitudinale, tige ».

1.4.3 ASA revendiquée

ASA importante (de niveau II).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI (n°2797), Pays Bas.

3.2 Description

NEMOST est un système permettant la croissance sans fusion de la colonne vertébrale, destiné à être utilisé avec l'instrumentation rachidienne postérieure E.SPINE (EUROS SAS) chez des patients ayant encore un potentiel de croissance vertébral (RISSER grade 0¹) et qui nécessitent un traitement chirurgical pour obtenir et maintenir la correction des déformations vertébrales sévères, progressives et précoces.

Le dispositif NEMOST permet la croissance de la colonne vertébrale. Il doit être implanté par un chirurgien du rachis par voie postérieure avec la technique bipolaire (en bilatéral).

Il se compose :

- D'un domino en titane : connecteur entre les deux tiges, verrouillé sur la tige extensible par 2 vis de verrouillage ;
- D'une tige extensible en titane avec une partie lisse et une partie crénelée qui permet l'extension du système dans une seule direction ;
- D'une tige pré-courbée en titane ;
- D'une bague de verrouillage en Poly-Ether Ether Ketone (PEEK) permettant de conserver le réglage d'usine pendant l'implantation. Elle doit être retirée à la fin de l'implantation.

La clé de serrage fournie permet le serrage des vis de blocage du domino.

La partie lisse de la tige extensible peut être fixée à la colonne vertébrale. La partie crénelée possède des incréments de 1 mm et une partie plate sur toute sa longueur afin d'éviter la rotation dans le domino.

La tige pré-courbée peut être remplacée par une tige E.SPINE lors de l'implantation.

Le dispositif NEMOST comporte une garantie de remplacement pendant 3 ans après la date de 1^{ère} implantation.

3.3 Fonctions assurées

Le dispositif NEMOST permet de maintenir le redressement de la colonne vertébrale tout en permettant la croissance du rachis sans chirurgie d'élongation grâce à une tige extensible unidirectionnelle.

¹ Indice de maturité osseuse de fin de croissance, gradé entre 0 (stade immature : absence de cartilage sur l'os iliaque) et 5 (stade mature : cartilage complètement accolé à la crête iliaque, à partir de 16-17 ans chez les filles et 18-19 ans chez les garçons).

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 01/01/2023), les actes associés à la pose de NEMOST sont référencés sous le chapitre « 12.2.1.7 Correction instrumentale de déformation souple de la colonne vertébrale ».

LHMA011	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale sans arthrodèse par abord postérieur
LHMA014	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 10 vertèbres ou plus par abord postérieur, avec résection de 3 côtes ou plus
LHMA015	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 10 vertèbres ou plus, par abord postérieur

En cas d'échec de traitement, le dispositif NEMOST pourra être explanté et converti en montage avec un domino classique ou en arthrodèse. L'explantation est codée selon l'acte choisi pour remplacer NEMOST.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Des recommandations sur la prise en charge des scolioses neuromusculaires ont été émises en 2022 par un groupe de travail du centre neuromusculaire européen de soins orthopédiques (ENMC)², sur la base d'une revue non systématique de la littérature et d'un consensus de 13 experts :

- L'instrumentation de la colonne vertébrale doit être mise en œuvre chez les patients présentant un angle de courbure majeur supérieur à 50° ;
- L'instrumentation favorable à la croissance doit être utilisée chez les patients au squelette immature avec un angle de courbure majeur supérieur à 50° ;
- Dans le cadre d'une grande courbe progressive, l'instrumentation favorable à la croissance est appropriée aux âges de 4 à 8 ans ;
- La progression de la courbure, la diminution de la fonction respiratoire, les effets indésirables sur les capacités fonctionnelles, l'obliquité pelvienne, le déséquilibre du tronc et les côtes en parasol incitent à la décision de mettre en place une instrumentation rachidienne ;
- Les tests de la fonction pulmonaire sont des tests d'évaluation importants pour les patients subissant une intervention chirurgicale pour une scoliose ;
- Les tiges de croissance magnétiquement contrôlées (MCGR) devraient être utilisés comme alternative aux tiges de croissance traditionnelles (TGR) chez les patients squelettiques

² Columbia University, New York, NY, US, Vitale M, Royce B, Columbia University, New York, NY, US, Bloom Z, University of Massachusetts, Worcester, MA, US, et al. Best Practices for the Orthopaedic Care of Children with Spinal Muscular Atrophy: A Consensus Statement from the European Neuromuscular Centre Standard of Care Orthopaedic Working Group. J Pediatr Orthop Soc N Am. 28 janv 2022;4(1):1-16.

immatures atteints d'amyotrophie spinale infantile afin de diminuer le besoin d'interventions chirurgicales répétées ;

- À la maturité squelettique, l'instrumentation favorable à la croissance doit être convertie en fusion au cas par cas ;
- Certains niveaux doivent être laissés non fusionnés/non greffés dans les constructions d'instrumentation vertébrale pour permettre l'accès intrathécale.

L'étude de cohorte rétrospective monocentrique de Palmisani et al., 2020³ relative à l'efficacité de NEMOST par évaluations radiologiques à 3 ans n'a pas été retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique (série de cas rétrospective, non comparative et sans critère de jugement principal identifié).

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- L'étude prospective monocentrique de Miladi et al., 2021⁴, qui évalue les résultats à court terme d'un dispositif avec tige d'auto-extension passive (NEMOST) chez 20 patients atteints de scoliose précoce âgés en moyenne de 6 ans et suivis 18 mois ;
- L'étude prospective monocentrique de Gaume et al., 2021⁵, qui évalue l'efficacité et la sécurité de NEMOST chez 21 patients atteints de scoliose précoce neuromusculaire âgés en moyenne de 10,5 ans et suivis en moyenne 46,8 mois ;
- Le protocole et le rapport intermédiaire d'une étude de surveillance post-commercialisation menée par EUROS (EC-304-01-02).

Essai de Miladi et al., 2021⁴

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective monocentrique française, qui avait pour objectif d'évaluer les résultats à court terme d'un nouveau dispositif avec tige d'auto-extension passive chez des patients atteints de scoliose précoce inclus entre avril 2016 et juin 2017.

Les patients étaient inclus s'ils avaient une scoliose, neuromusculaire ou non, entre 5 et 15 ans, avec une immaturité squelettique (RISSER 0), en échec des traitements conservateurs et une indication de chirurgie en 1^{ère} intention. Les patients étaient exclus s'ils avaient des antécédents de chirurgie du rachis et une hypersensibilité au titane.

En post-opératoire, tous les patients subissaient une séance de traction de 10 minutes par mois afin d'étendre au maximum la tige. Les patients étaient suivis à 3, 6, 12 et 18 mois.

Le critère de jugement principal était le succès à 12 mois de l'implantation du dispositif, défini comme l'absence de réintervention, qu'elle soit indiquée ou effectuée, ou une amélioration de plus de 15° de l'angle de Cobb⁶. Les critères de jugement secondaire étaient nombreux : (1) amélioration de moins 15° de l'angle de Cobb à 18 mois, (2) mesures de la réserve d'élongation de la tige, de la longueur des

³ Palmisani, M., Dema, E., Palmisani, R. et al Surgical treatment of neuromuscular spine deformity with minimally invasive fusion-less surgery: an innovative technique. *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia*. 2020. 161–168

⁴ Miladi, L., Khouri, N., Pradon, J. et al. One-way self-expanding rod for early-onset scoliosis: early results of a clinical trial of 20 patients. *Eur Spine J*. 2021 ; 30 : 749–758

⁵ M. Gaume, R. Hajj, N. Khouri, M.B. Johnson, and L. Miladi. One-Way Self-Expanding Rod in Neuromuscular Scoliosis: Preliminary Results of a Prospective Series of 21 Patients. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, (2021)

⁶ Degré de courbure spinale entre les 2 vertèbres les plus inclinées de la courbure scoliotique, mesure standard pour déterminer et suivre la progression de la scoliose

segments T1-T12 et T1-S1, du poids corporel, de la capacité vitale, de l'obliquité pelvienne et des complications à tous les points de suivi.

Le nombre de sujets nécessaire était basé sur l'hypothèse d'une différence significative détectée si au moins 3 patients sur 10 avaient une implantation avec succès. Les résultats ont été analysés séparément par des statistiques descriptives. Les résultats sont présentés uniquement pour les patients avec scoliose neuromusculaire.

Au total, 10 patients ont été inclus dans le groupe neuromusculaire. En pré-opératoire, 2 patients ont nécessité une halo-traction en raison de courbes très sévères de la colonne. En post-opératoire, 2 patients ont nécessité seulement 3 séances de traction sur les 18 prévues en raison d'un allongement spontané rapide de la tige. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Groupe neuromusculaire, N = 10
Ratio Filles / Garçons	8 / 2
Age (Moyenne / min-max, an)	10,5 (5,8 ; 13,9)
Diagnostic	Scoliose neuromusculaire (N = 10)
Capacité de marche	Oui (N = 10)
IMC (Moyenne / min – max, kg/m ²)	14,5 (11,6 ; 18,9)
Étiologies	Paralysie cérébrale : N = 3 Syndrome de Rett : N = 3 Atrophie musculaire spinale : N = 2 Dystrophie musculaire : N = 1 Scoliose syndromique : N = 1
Capacité vitale	33%, 50% et, 80% (N = 3)
Séances de traction ≥ 15 / 18 (n)	6

Critère de jugement principal : la tige de tous les patients s'est étendue, sans réintervention (100% ; IC 95% : 69 à 100).

Les critères de jugement secondaires sont décrits dans le tableau suivant [résultats en médianes (min-max)] :

	Groupe neuromusculaire, N = 10		
	Pré-opératoire	Post-opératoire	À 18 mois
Capacité vitale (%)	14,5 (11,6 - 18,9)	-	(n=3) 24, 32 et 46
Angle de Cobb (°)	88,0 (41,5 - 117)	32,8 (10,0–75,0)	35 (3 - 63)
Obliquité pelvienne résiduelle (°)	32,3 (2,5 - 58,0)	7,0 (3,0–26,0)	6,0 (0,0 - 20,0)
Réserve d'expansion de la tige (mm)	-	54,5 (46,0–82,0)	30,5 (1,3 - 83,5)
Segment T1-T12 (cm)	18,3 (14,0 - 24,0)	22,3 (18,5 - 26,0)	22,8 (19,0 ; 25,5)
Segment T1-S1 (cm)	31,0 (24,0 - 37,0)	36,3 (29,0 - 41,0)	38,3 (29,0 ; 43,0)

Un patient a eu un retard dans l'expansion de la tige à cause d'un mauvais placement de l'implant (chirurgien en courbe d'apprentissage), résolu après remplacement de l'implant. De plus, 3 infections ont été rapportées chez 3 patients : une infection du site opératoire, une pneumonie et une ostéite du grand trochanter et des lésions de cuisse, toutes résolues avec un traitement adéquat.

Cette étude rapporte des résultats descriptifs chez 10 patients avec une correction de l'angle de Cobb lors de l'opération mais très peu de mouvement de cet angle en 18 mois. Les données de poids et

taille à l'état initial ne sont pas précisées dans la publication. Par ailleurs, l'étude est sponsorisée et financée par Euros.

Étude de Gaume et al., 2021⁵

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective monocentrique française qui avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques, radiographiques et la sécurité de l'implantation de NEMOST chez des patients atteints de scoliose neuromusculaire précoce inclus entre janvier 2016 et octobre 2017.

Au total, 21 patients (dont 10 filles) ont été inclus et suivi en moyenne 3,9 ans (3,3 ; 4,0). L'âge moyen était de 10,5 ans (6 ; 13). Les étiologies étaient la paralysie cérébrale (n = 11), atrophie musculaire spinale (n = 5), dystrophie musculaire (n = 3) et 2 autres non spécifiées. Trois patients ont subi des séances de traction afin d'aider l'expansion des tiges. Sur les 21 patients, 14 avaient un RISSER à 0 et 7 un RISSER à 1.

Les critères de jugement étaient multiples et non hiérarchisés : critères radiologiques et complications infectieuses, mécaniques, neurologiques et médicales à au moins 3 mois de l'opération et jusqu'à 3 ans.

La correction totale moyenne de l'angle de Cobb était de 52% à 3 ans (66° à l'état initial [34° – 100°] et 32° à 3 ans de suivi [5° – 86°]). La correction postopératoire moyenne de l'obliquité pelvienne était de 70% à 3 ans de suivi (20° à l'état initial [1° – 55°] et 6° à 3 ans de suivi [1° – 39°]). L'espace pour les poumons a été augmenté de 84% à l'état initial [64% – 96%] à 92% à 3 ans de suivi [85% - 99%].

Au total, 8 complications ont été rapportées, dont 3 mécaniques et 5 infections. Les complications mécaniques étaient un manque d'expansion de la tige dues à un connecteur transverse mal placé qui a empêché l'expansion de la tige en raison d'un conflit avec un processus épineux lombaire. Elles ont été gérées par élimination des réticulations après 1 à 2 ans. Par la suite, l'expansion a été efficace.

D'un point de vue méthodologique, cette étude rapporte des résultats descriptifs chez 21 patients dont seulement les 2/3 avaient un RISSER à 0 (les résultats ne sont pas individualisés en fonction du RISSER). De plus, la durée du suivi est faible au regard de la durée d'implantation de NEMOST. Les critères de sélection des patients ne sont pas décrits, aucun objectif de correction de l'angle de Cobb n'est défini *a priori* et les critères de jugement étaient nombreux et non hiérarchisés. Enfin, les résultats statistiques ne sont pas précisés dans la publication.

Étude de surveillance post-commercialisation de NEMOST (n° EC-304-01-02)

Il s'agit d'une étude observationnelle bicentrique française avec recueil rétrospectif (avant 2018) et prospectif des données. Les patients opérés avec le dispositif NEMOST ont été inclus.

L'objectif principal était de surveiller les complications à 7 ans chez des enfants traités pour une scoliose évolutive. L'objectif secondaire était d'évaluer les performances du dispositif à 7 ans.

Les patients étaient inclus s'ils avaient une indication de chirurgie avec 2 tiges de croissance, une scoliose évolutive réductible et un RISSER à 0.

Le critère de jugement principal était la surveillance des complications relatives à NEMOST : nature, incidence et sévérité, ainsi que toute intervention médicale ou chirurgicale en lien avec NEMOST.

Les critères de jugement secondaires étaient la correction de la scoliose (mesurée par l'angle de Cobb) et la croissance thoraco-lombaire (longueur du segment T1-S1). La mesure du score de qualité de vie EOSQ-24 était réalisée (score validé localement spécifique à l'évaluation de l'impact global de la scoliose précoce sur le bien-être physique, psychologique et socio-économique des patients).

Le nombre de sujets nécessaire était basé sur l'hypothèse d'un taux moyen de complications de 49% et un taux de perdus de vue attendu de 10%. Avec une puissance de 95%, 74 patients devaient être inclus sur 90 mois. Des analyses descriptives ont été réalisées.

Le rapport intermédiaire rapporte l'analyse des résultats sur 30 patients avec plusieurs étiologies, dont 15 patients atteints de scoliose neuromusculaire. Les caractéristiques des patients avec scoliose neuromusculaire sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Groupe neuromusculaire (N = 15)	
H/F	9 / 6 (60% / 40%)
Âge moyen au jour de la chirurgie	10,9 ans (6,4 ; 13,3)
Statut marche oui/non (n)	12 / 2 (1 non renseigné)
Antécédents généraux (n)	12
Antécédents chirurgicaux (n)	8 (dont 0 liés au rachis)
Retard mental avéré	3
Angle de Cobb > 40°	23,1%
Suivi critère de jugement principal	9,0 mois (0,2 – 29 mois)
Suivi critères de jugement secondaires	8,7 mois (0,2 – 29 mois)

Les complications ont été mesurées pour 12 patients. Sur une période de 9 mois de suivi en moyenne (0,2 à 29 mois), 6 patients ont rapporté 12 complications, détaillées dans le tableau ci-dessous :

Complications (N = 12)	Nb	Dont réopéra- tion	Dont révision
Complications générales (dystonie, anémie)	2	0	0
Complications Locales	6	2	0
Dont infection	4	2	-
Dont problème de cicatrisation	2	-	-
Complications liées à NEMOST	4	0	2
Dont utilisation précoce de la réserve de croissance	1	-	-
Dont malposition d'une vis	1	-	1
Dont migration du domino	2	-	1
Total	12	2 (16,7%)	2 (16,7%)

Le taux de complications liées au dispositif NEMOST était de 33,3%. Le taux de complications totales était de 73,3%.

Une évaluation radiologique a été obtenue pour 11 patients avec un suivi moyen de 8,7 mois en moyenne (0,2 à 29 mois).

Critères radiologiques	Pré-opératoire (IC 95%)	Dernier point de suivi (IC 95%)	p
Angle de Cobb (°)	76,4 (64,06 ; 88,74)	35,0 (25,66 ; 44,32)	< 0,05
Correction de l'angle de Cobb	-	53,8% (41,68 ; 65,92)	
Obliquité pelvienne (°)	31,09 (-4,49 ; 66,66)	11,0 (6,45 ; 15,55)	> 0,05
T1-S1 (mm)	29,34 (25,93 ; 32,74)	37,08 (34,15 ; 40,01)	< 0,05
Élongation de T1-S1 (mm)	-	64,6 (5,04 ; 7,88)	

L'angle de Cobb a été réduit de plus de 50% entre les valeurs préopératoires et au dernier point de suivi. L'obliquité pelvienne a été réduite d'environ 60%.

La qualité de vie n'a été mesurée par auto-questionnaire que pour 3 patients en pré-opératoire et 2 patients en post-opératoire.

D'un point de vue méthodologique, l'étude ne prévoit pas d'évaluer la capacité pulmonaire. Les résultats sont présentés pour 15 patients sur un suivi court. Le rapport intermédiaire rapporte 33,3% de complications liées à NEMOST.

Études en cours :

Deux études cliniques spécifiques sont en cours :

- Un essai clinique randomisé prospectif multicentrique réalisé aux Pays bas (NCT04021784) qui a pour objectif de comparer le maintien de la réduction de la courbure sans récurrence des procédures d'allongement et des complications entre les systèmes d'auto-croissance et un autre système permettant la croissance et ne nécessitant pas d'interventions itératives chez des patients de moins de 12 ans avec une scoliose neuromusculaire ou syndromique.
- Une étude australienne sur 67 patients atteints de scoliose neuromusculaires qui ne marchent pas avec un suivi minimal de 2 ans. Le protocole et les données intermédiaires ne sont pas disponibles.

4.1.1.3 Événements indésirables

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent 6% d'événements indésirables sur la période de 2017 à 2021 dans le monde. La majorité des événements indésirables sont des migrations de l'implant.

Données globales - Monde	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Résumé des données de matériovigilance						
Nombre total d'événements rapportés	1	4	6	12	6	29
Cumul des événements	1	5	11	23	29	29
Type d'événements rapportés						
Casse	1	1	0	1	0	3
Migration	0	2	6	7	5	20
Dysfonctionnement	0	1	0	4	0	5
Décès	0	0	0	0	0	0
Inconnu	0	0	0	0	1	1

Une information de sécurité⁷ a été transmise le 10 décembre 2021 par le demandeur à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) dans le but de clarifier/restreindre les indications du dispositif au niveau des instructions d'utilisation. Les données de surveillance post-commercialisation ont mis en évidence un taux de « migration » du dispositif (glissement de la tige) qui s'avère plus élevé que prévu, et notamment lié à des indications particulières incluant des

⁷ Information de sécurité Nemost Domino de croissance – Euros <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/15/20211214-mes-nemost-euros.pdf>

chirurgies de reprise, un niveau de maturité osseuse inadapté et des contraintes excessives en per-opératoire. Le demandeur a informé de la mise en place de nouvelles instructions concernant l'utilisation et la technique opératoire :

- Tout montage comportant le dispositif NEMOST doit être bilatéral ;
- Les limitations d'indications (RISSER 0 et en première intention) et précisions de contre-indications (ne pas utiliser en reprise de rachis ayant déjà été instrumenté ou fusionné) ;
- Les précautions plus précises au regard de l'examen préopératoire ;
- L'ajout de recommandations sur les manipulations post-opératoires.

4.1.1.4 Bilan des données

Le demandeur fourni à l'appui de sa demande 3 études spécifiques chez 46 patients au total traités par NEMOST pour une scoliose neuromusculaire. Les données rapportent des résultats descriptifs : une correction de l'angle de Cobb de 34° chez 21 patients à 3 ans (66° pré-opératoire vs 32° post-opératoire), de 55° chez 10 patients à 18 mois (88,0° pré-opératoire vs. 32,8° post-opératoire) et aucune réintervention pour élongation à 9 mois, 18 mois et 3 ans de suivi.

Le taux de complications est compris entre 10% et 33,3% (migrations, utilisation précoce de la réserve de croissance et implant mal placé). Les données de matériovigilance rapportent 6% d'événements indésirables depuis 2017, dont la majorité sont des migrations de l'implant.

Aucune étude ne permet de comparer NEMOST aux tiges traditionnelles avec domino classique.

Des limites méthodologiques sont à prendre en compte dans l'interprétation des résultats descriptifs de ces études notamment un faible nombre de patients, un suivi court au regard de la durée d'implantation du dispositif, leur caractère monocentrique ou bi-centrique ne permettant pas d'extrapoler les résultats à l'ensemble des centres français ainsi que des résultats parcellaires et non interprétables concernant l'évaluation de la fonction respiratoire.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique des scolioses neuromusculaires dépend de la sévérité de la déformation de la colonne vertébrale :

- < 10° : scoliose bénigne : observation régulière de l'évolution de la déformation ;
- 10 – 40° : scoliose moyenne : traitements conservateurs pour ralentir la déformation ;
- > 35 – 40° : scolioses importantes à très importantes (> 60°) : traitement chirurgical pour prévenir les complications sévères et fatales.

Les traitements conservateurs consistent en une observation clinique et radiologique tous les 6 à 12 mois, de la kinésithérapie et un traitement par corset ou plâtre (traitement conservateur), à changer régulièrement pour suivre l'évolution de la scoliose et les changements morphologiques du patient⁸.

La traction halo-crânienne est parfois utilisée en période pré-opératoire afin de réduire les déformations sévères et enraidies. Ce traitement s'effectue uniquement en centre hospitalier, pendant 2 à 12 semaines.

La chirurgie est généralement réalisée après l'âge de 5 ans. Les traitements chirurgicaux des scolioses neuromusculaires précoces présentent plusieurs options en fonction de variables cliniques, en particulier la maturité squelettique et la croissance du rachis restant. L'objectif est de réduire et de fixer la

⁸ Eric Nectoux, Service d'orthopédie des Cliniques universitaires Saint-Luc (Bruxelles-Woluwe) [SCOLIOSES NEUROMUSCULAIRES.pdf \(uclouvain.be\)](#)

déformation dans les trois plans de l'espace à l'aide d'une instrumentation et de maintenir dans le temps cette correction.

Deux techniques sont prises en charge en France :

- La fusion/arthrodèse : consiste à fusionner deux tiges avec les vertèbres de façon multi-segmentaire. Ces méthodes empêchent la croissance de la colonne et limitent le volume thoracique et pulmonaire, elles sont utilisées pour les patients plus âgés, après la période de maturation pulmonaire rapide (après 7 – 8 ans). La technique par fusion est à risque de complications (diminution de la fonction pulmonaire principalement (syndrome d'insuffisance thoracique), diminution de la capacité vitale, saignements) ;
- Les techniques permettant la croissance avec implants de distraction : traction par ancrage sur des vertèbres proximales et distales avec tiges expansibles, périodiquement rallongées par chirurgies itératives. La technique chirurgicale bipolaire (petites ouvertures dorsales en proximal et distal au lieu d'une grande ouverture dorsale) peut être utilisée, elle permet de diminuer les saignements par rapport à la chirurgie d'arthrodèse. Les tiges de croissance traditionnelles (Traditional growing rods, TGR), avec domino classique (en montage bilatéral), sont utilisées et sont inscrites sous description générique sur la LPPR. Il s'agit de la méthode de référence dans la prise en charge des scolioses neuromusculaires précoces.

La technique par TGR permet un développement pulmonaire plus adapté mais est plus à risque d'infections post-opératoires en raison des nombreuses chirurgies d'élongation (en moyenne tous les 6 mois à 2 ans en fonction de l'âge du patient lors de l'implantation).

D'autres techniques permettant la croissance existent mais ne sont pas prises en charge sur la LPPR :

- Des tiges de croissance magnétiquement contrôlées (MCGR) qui permettent des allongements périodiques par voie magnétique. Ces tiges ont été retirées du marché un temps, puis réintroduites. Elles doivent être remplacées tous les 2 ans ;
- Du matériel de construction de côtes prothétiques en titane expansible verticalement (VEPTR), dont le but est d'agrandir le thorax pour le développement des poumons afin de corriger le syndrome d'insuffisance thoracique.

Les recommandations préconisent l'instrumentation de la colonne vertébrale chez les patients présentant un angle de courbure majeur supérieur à 50°, avec une instrumentation favorable à la croissance chez les patients au squelette immature. Par ailleurs, les tests de la fonction pulmonaire sont importants pour les patients subissant une intervention chirurgicale pour une scoliose.

Le NEMOST fait partie de la catégorie des implants permettant la croissance. Selon le demandeur, aucune intervention d'élongation n'est nécessaire, l'élongation est automatique grâce à la mobilisation du patient.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à NEMOST.

4.2 Intérêt de sante publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

La scoliose est une déformation en trois dimensions de la colonne vertébrale à partir de 10° de déformation. La courbe est généralement en forme de "S" ou de "C" dans le plan frontal.

La scoliose précoce apparaît avant l'âge de 10 ans. Quatre étiologies ont été identifiées⁹ :

- Les scolioses neuromusculaires, chez les enfants atteints de troubles neuromusculaires. Ces types de scolioses causent des déformations sévères, sont progressives et handicapantes en raison de la déformation combinée à une autre pathologie. Les scolioses neuromusculaires ont des taux plus élevés de déformation de la colonne vertébrale par rapport aux autres étiologies¹⁰ ;
- Les scolioses idiopathiques, sans trouble sous-jacent. Lorsqu'elle apparaît avant l'âge de 3 ans, elle s'améliore souvent spontanément ;
- Les scolioses congénitales, souvent évolutives, nécessitent un traitement précoce et agressif ;
- Les scolioses syndromiques, associées à des syndromes divers.

Les symptômes de la scoliose sont proportionnels à l'emplacement et la gravité de la déformation de la colonne vertébrale.

La scoliose précoce peut évoluer de plusieurs façons :

- Soit en correction spontanée lorsque l'enfant commence à marcher ;
- Soit en progression implacable et rapide résultant :
 - en instabilité et déséquilibre vertébral lors de déformations de la colonne lombaire qui peut entraîner une obliquité pelvienne et une apparente différence de longueur de jambe, raideur, douleur et parfois un déplacement du centre de gravité et altérer la capacité à marcher et à se tenir debout ou assis ;
 - en déformations sévères de la colonne thoracique qui peut entraîner des altérations de la dimension du thorax et ainsi diminuer le volume pulmonaire et provoquer une maladie pulmonaire restrictive ou un syndrome d'insuffisance thoracique, les deux entraînant des affections potentiellement mortelles (affections pulmonaires/cardio-pulmonaires) ;

La scoliose neuromusculaire précoce est une affection grave et handicapante qui peut engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La scoliose neuromusculaire est la 2^{ème} étiologie de scoliose la plus fréquente après la scoliose idiopathique (80-85%¹¹). L'incidence de la scoliose chez les enfants varie de 26 à 74,5%¹². La scoliose idiopathique de plus de 20° survient chez 0,3 % de la population générale.

Parmi les étiologies de scoliose neuromusculaire précoce, on retrouve principalement :

- Amyotrophie spinale infantile : 1 nouveau-né sur 6000 soit environ 120 nouveaux cas par an en France¹³ ;
- Myopathie de Duchenne : un garçon sur 3500, 2500 personnes en France, chaque année 150 à 200 garçons nouveau-nés en France¹⁴ ;

⁹ Karol LA. The Natural History of Early-onset Scoliosis. J Pediatr Orthop. juill 2019;39(Issue 6, Supplement 1 Suppl 1):S38-43

¹⁰ Allam AM, Schwabe AL. Neuromuscular Scoliosis. PM&R. nov 2013;5(11):957-63.

¹¹ Debnath UK, Goel V, Harshavardhana N, Webb JK. Congenital scoliosis - Quo vadis? Indian J Orthop. 2010 Apr;44(2):137-47. doi: 10.4103/0019-5413.61997. PMID: 20419000; PMCID: PMC2856388.

¹² Debnath UK, Goel V, Harshavardhana N, Webb JK. Congenital scoliosis - Quo vadis? Indian J Orthop. 2010 Apr;44(2):137-47. doi: 10.4103/0019-5413.61997. PMID: 20419000; PMCID: PMC2856388.

¹³ Guide maladie chronique Amyotrophie spinale infantile, PNDS 2020 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3245040/fr/amyotrophie-spinale-infantile-pnds

¹⁴ Dossier INSERM Myopathie de Duchenne, 2017 [Myopathie de Duchenne · Inserm, La science pour la santé](#)

- Dystrophie myotonique : touche près de 1/8000 dans la population générale¹⁵ ;
- Myasthénie : 50 cas/million d'habitants/an, prévalence est estimée entre 300 et 600 cas/million d'habitants¹⁶ ;
- Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale : prévalence est estimée à 4,5 pour 100 000 en Europe, environ 3000 personnes en France¹⁷ ;

La prévalence de la déformation vertébrale de la scoliose neuromusculaire varie et dépend de la forme de la maladie neuromusculaire et sa gravité.

La prévalence des principales étiologies de la scoliose est rapportée par l'étude de Allam et al.¹⁸ (tableau ci-dessous).

Étiologie	Prévalence de la scoliose, %
Paralysie cérébrale (dépend de l'étendue de la maladie)	15-85
Atrophie musculaire spinale	80
Dystrophie musculaire de Duchenne	85-90

Les patients pour lesquels la chirurgie est nécessaire sont ceux ayant une déformation > 50°. Les patients susceptibles de bénéficier de la chirurgie avec des techniques sans fusion ont entre 5 et 10 ans.

4.2.3 Impact

Le NEMOST répond à un besoin déjà couvert par les tiges de croissance classiques (TGR).

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de la scoliose neuromusculaire progressive et de l'absence de réinterventions itératives nécessaires avec ce type de dispositif, NEMOST a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de NEMOST sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : « Scolioses neuromusculaires progressives, ne répondant pas ou peu aux traitements orthopédiques, chez un enfant en croissance (RISSER 0) et en première intention chirurgicale. »

¹⁵ Michael Rubin. Dystrophie myotonique (Maladie de Steinert), MSD Manuals, 2022 [Dystrophie myotonique - Pédiatrie - Édition professionnelle du Manuel MSD \(msdmanuals.com\)](https://www.msdmanuals.com/fr/fr/diagnostic-et-traitement/dystrophie-myotonique)

¹⁶ Lauriane Feral. Épidémiologie de la myasthénie en France : analyse d'une base EGB (échantillon généraliste de bénéficiaires) représentatif des données du SNIIRAM et étude sur la cohorte du centre de référence des maladies neuromusculaires rares du CHU de Clermont-Ferrand. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03470718

¹⁷ Guide maladie chronique Dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale , PNDS 2022 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3310326/fr/dystrophie-musculaire-facio-scapulo-humerales-pnds

¹⁸ Allam & Schwabe 2013 : Allam AM, Schwabe AL. Neuromuscular Scoliosis. PM&R. nov 2013;5(11):957-63.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

L'implantation de NEMOST doit être réalisée avec un montage bilatéral par un chirurgien pédiatrique expérimenté en techniques chirurgicales du rachis, chez des patients avec un RISSER à 0.

Un examen clinique préalable à l'implantation visant à évaluer la souplesse de déformation du rachis et sa réductibilité (notamment l'obliquité pelvienne potentielle) doit être pratiqué.

Le chirurgien doit tenir compte des facteurs susceptibles d'avoir un impact sur les performances et la stabilité de l'implant ou du système :

- Anatomie des pédicules inadéquate ;
- Traumatisme ou tumeurs au niveau des zones de fixation ;
- Ostéoporose sévère, destruction osseuse ou mauvaise qualité osseuse ;
- Malnutrition ;
- Poids, niveau d'activité ;
- Patients et/ou parents (ou le(s) titulaire(s) de l'autorité parentale) non désireux ou incapables de respecter les instructions de soins postopératoires.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable NEMOST est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Tesla ;
- Champ de gradient spatial maximal de 720-Gauss/cm ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyen pour tout le corps maximum de 2 W/kg pour 15 minutes de balayage (par séquence d'impulsions).

La qualité de l'imagerie IRM peut être compromise si la zone d'intérêt se trouve exactement dans la même zone ou relativement proche de la position de l'implant.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les comparateurs retenus sont les tiges de croissance avec domino classique inscrits en ligne générique sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques fournies rapportent l'efficacité de NEMOST sur la correction de la courbure spinale (amélioration de 34° de l'angle de Cobb à 3 ans [66° pré-opératoire vs 32° post-opératoire])

chez 21 patients⁵). Aucune donnée ne compare les performances de NEMOST avec les tiges de croissance classiques.

Néanmoins, les données ne rapportent aucune réintervention réalisée pour élongation à 9 mois, 18 mois et 3 ans de suivi. Les patients atteints de scoliose neuromusculaire précoce sont des patients avec une espérance de vie courte et de nombreuses comorbidités. L'absence d'opérations itératives chez ces patients permettrait une amélioration de leur qualité de vie et une diminution des risques de complications majeures liées à ces interventions multiples (infections, complications neurologiques).

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du Service attendu (ASA II) de NEMOST par rapport aux tiges de croissance avec domino classique.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients avec des scolioses neuromusculaires progressives, ne répondant pas ou peu aux traitements orthopédiques, chez un enfant en croissance (RISSE 0) et en première intention chirurgicale. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives à la pathologie et d'autre part, la place dans la stratégie thérapeutique du dispositif médical.

Dans le cas de NEMOST, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues en raison de la multiplicité des étiologies de scoliose neuromusculaire.

La population cible peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients traités par une technique de correction de la courbure du rachis permettant la croissance.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT¹⁹ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur les actes de correction de la déformation du rachis associés à la pose de tiges de croissance : LHMA011, LHMA014 et LHMA015 (décrits dans le chapitre 3.4).

¹⁹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

Le nombre de bénéficiaires ayant bénéficiés des actes décrit ci-dessus est présenté dans le tableau suivant :

Actes CCAM	2017	2018	2019	2020	2021
LHMA011, LHMA014, LHMA015	3 195	3 176	3 425	2 975	3 339

Le nombre de bénéficiaires correspondant à l'implantation des tiges de croissance (classiques et NEMOST), réalisée dans les établissements publics et privés, a augmenté entre 2017 et 2019, de 3 195 à 3 425. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

Les actes décrits prennent en compte les interventions réalisées avec les tiges de croissance avec domino classique et les interventions réalisées avec le dispositif NEMOST. La population rejointe du dispositif NEMOST n'est donc qu'une part de la population rejointe présentée.

La population cible ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe de NEMOST est au maximum de 3 425 patients en 2019.