

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****TOPS SYSTEM****Implant vertébral de stabilisation dynamique**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 17 décembre 2024

Ce dossier a fait l'objet d'un examen et d'un vote en séance du 22 octobre 2024. Il a fait l'objet d'une phase contradictoire le 17 décembre 2024. La CNEDiMTS a adopté son avis définitif le 17 décembre 2024


Demandeur / Fabricant : PREMIA SPINE (Israël)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)**L'essentiel**

| | |
|-----------------------------------|---|
| Indications revendiquées : | Patients adultes présentant des douleurs dans le bas du dos et les jambes avec ou sans claudication neurogène, résultant d'une sténose rachidienne lombaire modérée ou sévère au niveau des vertèbres entre L3 et L5. Les patients peuvent également présenter, en plus de la sténose rachidienne lombaire, un spondylolisthésis dégénératif (jusqu'au grade I) ou une arthrose facettaire. Le système TOPS est indiqué pour les patients âgés de 40 à 75 ans |
| Service Attendu (SA) | Insuffisant |
| Données analysées : | <p>Données non spécifiques</p> <ul style="list-style-type: none">– Recommandations de la HAS (2015) sur la lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie ;– Recommandations de la société française de chirurgie du rachis (SFCR, 2019) sur la prise en charge de la lombalgie chronique ;– Recommandations de la société nord-américaine du rachis (NASS, 2016) sur l'approche multidisciplinaire de prise en charge du spondylolisthésis dégénératif lombaire ;– Recommandations de la NASS (2013) sur la prise en charge de la sténose spinale lombaire. <p>Données spécifiques</p> <p>Étude pivot multicentrique randomisée contrôlée visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant TOPS par rapport à la fusion vertébrale lombaire chez 240 patients atteints de sténose spinale lombaire modérée à sévère, spondylolisthésis de grade I et arthrose facettaire (ou pincement du ligament flavum) suivis 24 mois.</p> |

Avis 2 définitif

Sommaire

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 1. | Objet de la demande | 3 |
| 1.1 | Qualification de la demande | 3 |
| 1.2 | Modèles et références | 3 |
| 1.3 | Conditionnement | 3 |
| 1.4 | Revendications du demandeur | 3 |
| 2. | Historique du remboursement | 4 |
| 3. | Caractéristiques du produit | 4 |
| 3.1 | Marquage CE | 4 |
| 3.2 | Description | 4 |
| 3.3 | Fonctions assurées | 5 |
| 3.4 | Acte associé | 5 |
| 4. | Service Attendu (SA) | 5 |
| 4.1 | Intérêt du produit | 5 |
| 4.2 | Intérêt de sante publique | 15 |
| 4.3 | Conclusion sur le Service Attendu (SA) | 18 |
| | Annexes | 19 |

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 – décembre 2024

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 |
|----------|--|------------|
| TOPS 21L | $\alpha = 0^\circ$; A = 21mm ; B = 87mm ; C = 93mm | P/N 82643 |
| TOPS 30L | $\alpha = 14^\circ$; A = 30mm ; B = 87mm ; C = 93mm | P/N 82644 |
| TOPS 38L | $\alpha = 26^\circ$; A = 38mm ; B = 87mm ; C = 93mm | P/N 82645 |
| TOPS 21M | $\alpha = 0^\circ$; A = 21mm ; B = 77mm ; C = 93mm | P/N 85858 |
| TOPS 30M | $\alpha = 14^\circ$; A = 30mm ; B = 77mm ; C = 83mm | P/N 85859 |
| TOPS 38M | $\alpha = 26^\circ$; A = 38mm ; B = 77mm ; C = 83mm | P/N 85860 |
| TOPS 21S | $\alpha = 0^\circ$; A = 21mm ; B = 67mm ; C = 83mm | P/N 86000 |
| TOPS 30S | $\alpha = 14^\circ$; A = 30mm ; B = 67mm ; C = 73mm | P/N 86001 |
| TOPS 38S | $\alpha = 26^\circ$; A = 38mm ; B = 67mm ; C = 73mm | P/N 86002 |

Où α est l'angle entre 2 bras des plaques, A est la distance entre 2 bras des plaques, B est la longueur de la plaque supérieure et C est la longueur de la plaque inférieure.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

L'implant TOPS System et chaque vis pédiculaire sont conditionnés dans un double blister en polyéthylène téréphtalate glycol (PETG), scellé par un couvercle en TYVEK et stérilisé par rayonnement gamma.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes (indications du marquage CE) :

« Patients adultes présentant des douleurs dans le bas du dos et les jambes avec ou sans claudication neurogène, résultant d'une sténose rachidienne lombaire modérée ou sévère au niveau des vertèbres entre L3 et L5. Les patients peuvent également présenter, en plus de la sténose rachidienne lombaire, un spondylolisthésis dégénératif (jusqu'au grade I) ou une arthrose facettaire. Le système TOPS est indiqué pour les patients âgés de 40 à 75 ans. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la chirurgie de fusion vertébrale.

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une ASA importante (ASA II) par rapport à la chirurgie de fusion vertébrale.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du dispositif TOPS SYSTEM.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par Institute for testing and certification (n°1023), République Tchèque.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CEE dont l'échéance initiale était le 27/05/2024. Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

Le demandeur a fourni un contrat signé avec l'organisme notifié Institute for testing (n°1023), République Tchèque, pour l'évaluation de la conformité de TOPS SYSTEM et ce avant la date de validité étendue du certificat (31/12/2027).

3.2 Description

Le dispositif médical TOPS SYSTEM (Total Posterior Spine System with Polyaxial Pedicle Screws) est composé de 2 éléments :

- L'implant TOPS Motion, composé de deux plaques en titane reliées par un noyau articulé en polycarbonate uréthane (PcU) et un cordon tissé en polyétheréthercétone (PEEK), disponible en 9 tailles ;
- 4 vis pédiculaires à tête poly-axiale qui permettent de fixer l'Implant TOPS Motion sur la colonne. Elles sont disponibles en trois diamètres identifiés par une couleur de tête unique : 5,5 mm (vert), 6,5 mm (magenta) et 7,5 mm (bleu).

| Composants de l'implant TOPS Motion | Matériau |
|--|------------------|
| Vis d'assemblage longues et courtes M4 | Ti-6Al-4V |
| Plug | PcU |
| Plaques supérieure et inférieure | Ti-6Al-4V |
| Surfaces d'articulation supérieure | Ti-6Al-4V |
| Cales (x2) et ruban | PEEK |
| Coffre | PcU |
| Surface d'articulation inférieure | Ti-6Al-4V et PcU |

TOPS SYSTEM est non IRM compatible.

TOPS SYSTEM permet un mouvement relatif entre les plaques de titane afin de créer des mouvements de rotation axiale, de flexion latérale, d'extension et de flexion, tout en bloquant une translation sagittale postérieure et antérieure excessive.

Des instruments manuels chirurgicaux (ne faisant pas l'objet de la demande) sont disponibles afin d'assurer un dimensionnement et un placement appropriés des vis pédiculaires à tête poly-axiale et de l'implant TOPS Motion :

- Le pendule est conçu pour guider le chirurgien sur la bonne trajectoire médio-latérale du placement de la vis pédiculaire ;
- La poignée de la jauge d'alignement sert de gabarit pour confirmer l'adaptation physique de l'implant TOPS Motion après la décompression ;
- Les jauges d'alignements (gauche et droite) aident le chirurgien à identifier la distance inter-pédiculaire appropriée de l'Implant TOPS Motion et à confirmer que les 4 vis pédiculaires sont dans le même plan dorsal.

3.3 Fonctions assurées

L'implant TOPS SYSTEM permet de stabiliser les vertèbres sans les fusionner après chirurgie de décompression. Il vise à soulager la douleur provoquée par la sténose du canal rachidien et/ou du spondylolisthésis dégénératif.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), l'acte associé à l'implantation de TOPS SYSTEM est référencé sous le chapitre 12.2.1.3 « Ostéosynthèse et arthrodèse de la colonne vertébrale par voir postérieure ou postérolatérale » :

| | |
|---------|--|
| LHCA002 | Ostéosynthèse postérieure de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par abord postérieur |
| LHCA010 | Ostéosynthèse postérieure de la colonne vertébrale avec exploration du contenu canalaire, par abord postérieur |

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

Les éléments de preuve non spécifiques s'appuient sur des recommandations :

- Recommandations de la HAS (2015)¹ sur la lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie ;

¹ Recommandation de bonne pratique – Lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie. HAS 2015. [Haute Autorité de Santé - Lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/guide/lombalgie-chronique-de-ladulte-et-chirurgie)

- Recommandations de la société française de chirurgie du rachis (SFCR, 2019)² sur la prise en charge de la lombalgie chronique ;
- Recommandations de la société nord-américaine du rachis (NASS, 2016)³ sur l'approche multidisciplinaire de prise en charge du spondylolisthésis dégénératif lombaire.

Les recommandations de la NASS (2013)⁴ sur la prise en charge de la sténose spinale lombaire ont également été identifiées.

Prise en charge de la lombalgie chronique

Recommandations sur la lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie (HAS, 2015)¹

Ces recommandations s'appuient sur une revue de la littérature effectuée jusqu'en mars 2015.

Les techniques évaluées sont :

- Les techniques d'arthrodèse (ou fusion vertébrale) : les données de la littérature rapportent l'intérêt de l'arthrodèse par rapport au traitement non chirurgical standard mais aucune différence entre les résultats de l'arthrodèse et un traitement de réhabilitation intensif comportant une prise en charge cognitive. Concernant les différentes techniques d'arthrodèse, aucune différence n'est rapportée dans la littérature en termes de résultats cliniques chez les patients lombalgiques ;
- Les prothèses discales : en comparaison à l'arthrodèse ou le traitement non chirurgical multidisciplinaire, les données de la littérature ne rapportent pas d'amélioration clinique significative des prothèses discales sur la fonction et la douleur ;
- Les systèmes de stabilisation dynamique : l'insuffisance des données de la littérature (données de faible qualité méthodologique, patients inclus hétérogènes) ne permet pas de recommander les systèmes de stabilisation dynamique. La HAS précise également que des données à long terme ainsi que des données comparatives par rapport à l'histoire naturelle de la lombalgie et aux autres techniques (chirurgicales ou non) sont manquantes ;
- Les dispositifs interépineux : l'insuffisance des données de la littérature (données de faible qualité méthodologique, patients inclus hétérogènes) ne permet pas de recommander ces dispositifs.

Recommandations de la SFCR sur la prise en charge de la lombalgie chronique (2019)²

Ces recommandations ont été élaborées en s'appuyant sur la revue systématique effectuée par la HAS pour ses recommandations sur la prise en charge de la lombalgie chronique et l'avis d'experts de la SFCR. Les conclusions sont similaires à celles de la HAS².

² Barrey C.Y., Le Huec JC, SFCR. Prise en charge de la lombalgie chronique : intérêt d'une nouvelle classification basée sur le mécanisme lésionnel. Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique, 2019, 105, pp.190 - 198.

³ Matz PG, Meagher RJ, Lamer T, Tontz WL Jr, Annaswamy TM, Cassidy RC, et al. Guideline summary review: An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. Spine J. 2016 Mar;16(3):439-48.

⁴ Kreiner DS, Shaffer WO, Baisden JL, Gilbert TJ, Summers JT, Toton JF, et al. North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update). Spine J. 2013 Jul;13(7):734-43..

Prise en charge de la sténose spinale lombaire

Recommandations de la NASS sur la prise en charge de la sténose spinale lombaire (2013)³

Ces recommandations s'appuient sur une revue systématique de la littérature et un consensus d'expert. Les recommandations sont gradées en grade A (recommandé), B (suggéré) et C (peut être considéré comme option), selon le niveau de preuve des études sur lesquelles portent les recommandations.

La NASS mentionne que les données sont insuffisantes pour recommander ou non un traitement non chirurgical (pharmacologique, thérapie physique, exercices ou manipulation rachidienne) dans le traitement de la SSL.

| Recommandations | Grade |
|--|-------|
| Traitements conservateurs | |
| Injections épidurales de corticostéroïdes pour soulager les symptômes à court terme (2 semaines à 6 mois), les preuves sont contradictoires pour les résultats à long terme (21,5 à 24 mois) | B |
| Le traitement par corset lombo-sacré permet d'augmenter la distance de marche et diminuer la douleur | C |
| Les traitements conservateurs peuvent fournir une amélioration clinique à long terme (2-10 ans) chez une grande partie des patients | C |
| Les traitements conservateurs sont considérés pour les patients avec des symptômes modérés | C |
| Traitements chirurgicaux | |
| La décompression des racines nerveuses peut améliorer les résultats cliniques chez les patients avec une SSL modérée à sévère. | B |
| La décompression des racines nerveuses est suggérée chez les patients atteints de SSL avec des symptômes des membres inférieurs prédominants sans instabilité vertébrale. | B |
| La décompression des racines nerveuses est suggérée chez les patients âgés de 75 ans et plus | C |
| Le traitement chirurgical peut améliorer le tableau clinique des patients atteints de SSL dégénérative à long terme (4 ans et plus) | C |

Prise en charge du spondylolisthésis dégénératif lombaire

Recommandations de la NASS sur l'approche multidisciplinaire de prise en charge du spondylolisthésis dégénératif lombaire (2016)⁴

Ces recommandations s'appuient sur une revue systématique de la littérature et un consensus d'expert. Les recommandations sont gradées en grade A (recommandé), B (suggéré) et C (peut être considéré comme option), selon le niveau de preuve des études sur lesquelles portent les recommandations.

La NASS précise que les données sont insuffisantes pour recommander ou non une décompression avec fusion (avec ou sans implant) pour le traitement des SD sur plusieurs niveaux par rapport au traitement conservateur. **Par ailleurs, les données n'étaient pas suffisantes pour évaluer les systèmes de stabilisation dynamique sans arthrodèse.**

| Recommandations sur la prise en charge chirurgicale du SD | Grade |
|--|-------|
| La décompression des racines nerveuses doit être considérée pour les patients avec SD de bas grade symptomatiques en échec des traitements conservateurs | C |
| La décompression des racines nerveuses avec fusion (avec ou sans implant) est suggérée pour les patients avec une sténose spinale symptomatique et un SD pour améliorer la clinique par rapport à la décompression seule | B |
| Pour les patients avec SD de bas grade (<20% par rapport à la place normale de la vertèbre) sur un seul niveau et sténose du foramen latéral, la décompression des racines nerveuses seule avec préservation des structures médianes fournit des résultats équivalents à la décompression avec fusion. | B |

| Recommandations sur la prise en charge chirurgicale du SD | Grade |
|--|-------|
| La décompression avec fusion (avec ou sans implant) peut améliorer des résultats cliniques des patients avec SD symptomatique sur un niveau par rapport à un traitement conservateur | B |
| L'ajout d'un implant améliore les taux de fusion chez les patients symptomatiques avec SD et SSL | B |
| L'ajout d'un implant n'est pas suggéré pour améliorer les résultats cliniques chez les patients symptomatiques avec SD et SSL | B |
| La décompression avec fusion peut être considérée comme traitement apportant une satisfaction clinique sur le long terme (≥ 4 ans) pour le traitement des patients symptomatiques avec SD et SSL | C |

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 1 étude spécifique : l'étude pivot G160168, multicentrique randomisée contrôlée (protocole et rapport intermédiaire fournis), et dont les résultats ont fait l'objet de 4 publications :

- Coric et al., 2022⁵, résultats de sécurité et d'efficacité intermédiaires à 2 ans de l'étude pivot : évaluation de la supériorité de TOPS SYSTEM vs technique de fusion chez des patients atteints de sténose lombaire sur un niveau et de spondylolisthésis de grade I ;
- Pinter et al., 2022⁶, résultats de sécurité et radiographiques du groupe TOPS à 1 an ;
- Nassr et al., 2024⁷, résultats à 2 ans des critères de jugement principal et secondaires (dont résultats radiographiques, PROMS et complications) ;
- Shaffer et al., 2024⁸, résultats à 2 ans par sous-groupes d'âge : < 65 ans et ≥ 65 ans.

Ces 4 publications ne sont pas détaillées en raison de la disponibilité du protocole et du rapport d'étude, plus complets. La publication de Shaffer et al. n'est pas retenue car les résultats sont présentés partiellement.

Une étude comparant les résultats de fusion avec TOPS de l'étude pivot et les résultats de la littérature a également été fournie (« étude 522 », rapport d'étude fourni). Cette étude n'est pas retenue en raison de l'absence de critère de jugement défini et d'une analyse non systématique de la littérature.

Étude pivot G160168

Il s'agit d'une étude randomisée contrôlée multicentrique (40 centres aux USA) avec recueil prospectif des données (NCT03012776), dont le protocole (n° CL-2830 Rev.9 du 12 janvier 2017 et plan d'analyse statistique version 2.2 du 16 mars 2017) et les rapports d'étude préliminaire (analyses intermédiaires, version du 22 août et du 12 décembre 2022) ont été fournis. *Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.*

L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant TOPS par rapport à la fusion vertébrale lombaire.

⁵ Coric D, Nassr A, Kim PK, Welch WC, Robbins S, DeLuca S, et al. Prospective, randomized controlled multicenter study of posterior lumbar facet arthroplasty for the treatment of spondylolisthesis. J Neurosurg Spine. 2022 Sep 23;38(1):115-125.

⁶ Pinter ZW, Freedman BA, Nassr A, Sebastian AS, Coric D, Welch WC, et al. A Prospective Study of Lumbar Facet Arthroplasty in the Treatment of Degenerative Spondylolisthesis and Stenosis: Results from the Total Posterior Spine System (TOPS) IDE Study. Clin Spine Surg. 2023 Mar 1;36(2):E59-E69. Epub 2022 Aug 3.

⁷ Nassr A, Coric D, Pinter ZW, Sebastian AS, Freedman BA, Whiting D, et al. Lumbar Facet Arthroplasty Versus Fusion for Grade-I Degenerative Spondylolisthesis with Stenosis: A Prospective Randomized Controlled Trial. J Bone Joint Surg Am. 2024 Jun 19;106(12):1041-1053. Epub 2024 May 7.

⁸ Shaffer A, Yu AK, Yu A, Huesmann G, Iyer R, Arnold PM. One- and 2-year outcomes of lumbar facet arthroplasty versus spinal fusion in young (<65 years) and old (≥65 years) patients for the treatment of degenerative spondylolisthesis and stenosis. N Am Spine Soc J. 2024 May 16;19:100329.

L'hypothèse testée était que, chez les patients avec des douleurs de jambes, avec ou sans douleurs dorsales entre L2 et L5 dues à un spondylolisthésis dégénératif (SD) ou un rétrolisthésis de grade 1 combiné à une sténose spinale lombaire modérée à sévère (LSS) et un pincement du ligament flavum ou une arthrose facettaire, le succès (critère composite) de TOPS serait non-inférieur ou supérieur au traitement par fusion à 24 mois post-opératoire.

Les patients inclus devaient respecter tous les critères suivants :

- 35-80 ans ;
- Avoir un diagnostic entre L2 et L5 de : SD de grade 1 + SSL modérée à sévère (au moins 33% de réduction du canal central par rapport à un autre niveau) + pincement du ligament flavum et/ou arthrose facettaire ;
- En échec depuis au moins 6 mois des traitements conservateurs (kinésithérapie, anti-inflammatoires à dose maximale, injections épidurales, des articulations facettaires ou bloc neurologique) ;
- Score ODI⁹ \geq 40/100 ;
- Douleur sur au moins 1 jambe \geq 40 sur l'échelle EVA (sur 100 points) ;
- Claudication neurologique ;
- Douleur jambes supérieure à la douleur du dos ;
- Capable de mener le protocole, souhaitant participer à l'étude et capable d'adhérer au protocole de manière éclairée.

Les patients étaient randomisés en 2 :1 dans les groupes TOPS et fusion (fusion intervertébrale lombaire par voie trans-foraminale, TILF), respectivement, par blocs de tailles variées (randomisation électronique centralisée). Les patients étaient en aveugle jusqu'à après la chirurgie. Les chirurgiens et évaluateurs n'étaient pas en aveugle.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires était réalisé avec l'hypothèse d'une différence de succès de 15% entre les 2 groupes (résultats d'une étude préliminaire). Avec un risque alpha d'au moins 5%, au moins 300 patients devaient être inclus (330 patients avec 10% d'attrition prévue) pour les analyses de :

- Non-infériorité avec une marge de 10% et une puissance de 80% (risque alpha 0,05) ;
- Supériorité avec une marge de 15% et une puissance de 78% (risque alpha 0,025).

L'étude prévoyait une analyse intermédiaire de supériorité et de non-infériorité lorsque 70% des patients seraient évaluables à 24 mois (240 patients). Un critère de puissance conditionnelle devait être utilisé pour guider le choix d'analyse de non-infériorité ou de supériorité. L'analyse de non-infériorité pouvait être testée si l'analyse en supériorité était réalisée et non démontrée ou selon la puissance atteinte.

Le critère de jugement principal était un critère composite de succès à 24 mois du traitement, composé de tous les éléments suivants :

- Réduction de \geq 15 points du score ODI ;
- Aucune aggravation ou nouveau déficit neurologique ;
- Aucun traitement invasif de la douleur au niveau lombaire ;
- Les patients étaient considérés en échec si : absence de fusion dans le groupe fusion, fusion dans le groupe TOPS (diagnostiquée par radiographie) ;
- Aucune révision ou retrait de TOPS ;

⁹ Score ODI (Oswestry Disability Index) : auto-questionnaire évaluant l'incapacité fonctionnelle du patient lombalgique, de 0 (incapacité minime) à 100 (alitement ou exagération des symptômes). Un score de 0 à 20 correspond à une incapacité minime, de 21 à 40 à une incapacité modérée, de 41 à 60 à une incapacité sévère, de 61 à 80 à une paralysie et de 81 à 100 à un alitement ou une exagération des symptômes.

- Aucune fixation supplémentaire nécessaire de TOPS au niveau vertébral index ou à un niveau adjacent ;
- Aucune EI sévère, défini comme une dégradation ou rupture de l'implant, désassemblage de l'implant, perte de vis ou aggravation du SD.

Si le critère de jugement principal était atteint en analyse de non-infériorité et/ou en analyse de supériorité, les 5 critères de jugement secondaires étaient évalués dans l'ordre avec contrôle du risque alpha global :

1. Amélioration de l'amplitude de mouvements en flexion-extension au niveau index à 24 mois ;
2. Succès de la fusion :
 - Dans le groupe TOPS : considéré comme échec si fusion,
 - Dans le groupe fusion : considéré comme un échec si la fusion n'est pas démontrée à l'analyse radiographique ;
3. Absence de traitement analgésique au 24^{ème} mois et absence de traitement invasif de la douleur dans les 24 mois post-opératoires ;
4. Absence d'aggravation, de persistance ou de nouveau déficit neurologique au 24^{ème} mois ;
5. Délai de révision ou de retrait ou de fixation supplémentaire sur un niveau vertébral index ou adjacent.

Résultats

Au total, 321 patients ont été randomisés (219 dans le groupe TOPS et 102 dans le groupe fusion) et 306 ont été opérés (210 dans le groupe TOPS et 96 dans le groupe fusion, population ITT). Parmi ces patients, 1 patient du groupe TOPS et 2 du groupe fusion ont été randomisés mais non opérés à la date d'analyse et 8 patients du groupe TOPS et 4 patients du groupe fusion ont été randomisés par erreur (critères d'exclusion) et non opérés.

| Caractéristiques des patients opérés (population ITT) | TOPS (n = 210) | Fusion (n = 96) | Différence ; [IC95%] |
|--|------------------------|------------------------|----------------------|
| Âge (années ; moyenne, écart-type, [min-max]) | 63,4 ± 8,2 [38,0-80,0] | 64,0 ± 8,5 [43,0-80,0] | -0,5 ; [-2,6 ; 1,5] |
| IMC (kg/m ² ; moyenne, écart-type) | 29,5 ± 4,9 | 29,8 ± 5,3 | -0,3 ; [-1,6 ; 0,9] |
| H/F (n) | 93 / 117 | 46 / 50 | -3,6 ; [-15,7 ; 8,4] |
| Antécédent de chirurgie lombaire (n, %) | 12 (5,7%) | 6 (6,3%) | -0,5 ; [-6,3 ; 5,2] |
| Score VAS douleurs dorsales (moyenne, écart-type) | 68,5 ± 23,1 | 69,7 ± 21,9 | -1,2 ; [-6,7 ; 4,3] |
| Score VAS douleurs jambe droite (moyenne, écart-type) | 64,8 ± 29,9 | 67,4 ± 30,6 | -2,7 ; [-10 ; 4,6] |
| Score VAS douleurs jambe gauche (moyenne, écart-type) | 66,2 ± 29,5 | 66,0 ± 32,0 | 0,2 ; [-7,2 ; 7,6] |
| Score ZCQ – sévérité des symptômes (moyenne, écart-type) | 3,72 ± 0,58 | 3,71 ± 0,56 | 0,0 ; [-0,1 ; 0,2] |
| Score ZCQ – fonction physique (moyenne, écart-type) | 2,93 ± 0,42 | 2,91 ± 0,43 | 0,0 ; [-0,1 ; 0,1] |
| Score ODI (moyenne, écart-type) | 56,4 ± 12,0 | 55,9 ± 12,9 | 0,4 ; [-2,6 ; 3,4] |
| Score SF-12 – santé physique (moyenne, écart-type) | 25,5 ± 7,0 | 27,1 ± 7,0 | -1,6 ; [-3,3 ; 0,1] |
| Score SF-12 – santé mentale (moyenne, écart-type) | 46,9 ± 12,5 | 44,5 ± 12,3 | 2,4 ; [-0,6 ; 5,4] |

Pour les analyses intermédiaires, 160 patients étaient inclus (patients dont les données à 24 mois sont disponibles : 113 dans le groupe TOPS et 47 dans le groupe fusion, population dite « completers »).

Résultats du critère de jugement principal

La première analyse intermédiaire testait l'hypothèse de supériorité de TOPS par rapport à la chirurgie de fusion sur le critère de jugement composite. Le rapport d'étude ne présente pas les résultats de l'analyse de non-infériorité.

Résultats sur la population dite « completers » : À 24 mois, 73,5% des patients du groupe TOPS (83/113) et 25,5% des patients du groupe fusion (12/47) ont été considérés comme traités avec succès (critère de jugement principal composite atteint).

| | N | Succès (n) | Succès (%) |
|---------------|-----|------------|------------|
| Groupe TOPS | 113 | 83 | 73,5% |
| Groupe fusion | 47 | 12 | 25,5% |

La différence moyenne était de 47,9% (IC95% [33,0 – 62,8], $p < 0,0000001$) en analyse post-hoc sur la population « completers ».

| Résultats des différents critères composant le CJP à 24 mois (n/N, %) | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) | Différence IC95% ; p |
|---|-----------------|-----------------|---------------------------------|
| Réduction du score ODI ≥ 15 points | 90/96 (93,8%) | 26/34 (76,5%) | 17,3 [2,2 – 32,3] ; 0,00094 |
| Aucun nouveau déficit neurologique ou aggravation | 104/107 (97,2%) | 38/43 (88,4%) | 8,8 [-1,3 – 18,9] ; 0,0436 |
| Aucun traitement invasif de la douleur, aucune réintervention | 97/113 (85,8%) | 36/47 (76,6%) | 9,2 [-4,5 – 23,0] ; 0,1693 |
| Absence d'échec de l'intervention | 103/104 (99,0%) | 22/40 (55,0%) | 44,0 [28,5 – 59,6] ; $< 0,0001$ |
| Aucun évènement indésirable grave | 98/105 (93,3%) | 38/40 (95,0%) | -1,7 [-9,9 – 6,6] ; 1,0000 |

Résultats des critères de jugement secondaires avec contrôle du risque alpha global

| Critères de jugement secondaires à 24 mois | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) | p |
|--|--------------------|--------------------|------------|
| Amélioration de l'amplitude de mouvements en flexion-extension par rapport à l'inclusion (moyenne, écart-type) | -0,03° \pm 3,33° | -3,00° \pm 2,93° | $< 0,0001$ |
| Succès de la fusion (moyenne, écart-type) | 99,0 % | 55,0 % | $< 0,0001$ |
| Absence de traitement analgésique (moyenne, écart-type) | 83,5 % | 72,7 % | NS |
| Absence d'aggravation, de persistance ou de nouveau déficit neurologique (moyenne, écart-type) | 97,2 % | 88,4 % | 0,0436 |
| Délai de révision ou de retrait ou de fixation supplémentaire (taux de survie cumulée ; moyenne, écart-type) | 94,6 \pm 2,48 % | 85,7 \pm 6,62 % | 0,0986 |

Commentaire méthodologique :

Il s'agit d'une étude rapportant des résultats intermédiaires, prévus au protocole.

Les résultats présentés dans le rapport d'étude sont ceux d'une analyse de supériorité, réalisée en post-hoc pour l'analyse de l'étude par la FDA sur la population de patients ayant terminé leur suivi à 24 mois post-opératoires (n = 113), qui est très inférieure à la population randomisée (n = 321). La population ITT (population randomisée) étant la population de choix pour une analyse de supériorité, les résultats sont à interpréter avec précaution.

Par ailleurs, l'analyse de supériorité ne peut être effectuée que si la non-infériorité a été établie. Or aucun résultat sur une analyse de non-infériorité n'est rapporté

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude G160168 dans les 2 groupes rapportent plus d'événements indésirables dans le groupe TOPS par rapport au groupe fusion, dont plus d'événement liés au dispositif et à l'intervention. Ils sont présentés dans le tableau suivant :

| Événements indésirables (EI) | TOPS (n = 210) | Fusion (n = 96) |
|--|----------------|-----------------|
| Au moins 1 EI (n patients ; %) | 137 (65,2%) | 59 (61,5%) |
| Au moins 1 EI lié au dispositif (n patients ; %) | 45 (21,4%) | 27 (28,1%) |
| Au moins 1 EI lié à l'intervention (n patients ; %) | 104 (49,5%) | 49 (51,0%) |
| Au moins 1 EI sévère (n patients ; %) | 53 (25,2%) | 16 (16,7%) |
| Décès lié aux EI (n patients ; %) | 3 (1,4%) | 0 |
| Événements indésirables liés au dispositif (n patients ; %) | | |
| Troubles généraux | 0 | 1 (1,0%) |
| Infections | 1 (0,5%) | 0 |
| Blessure et complications liées à l'intervention | 7 (3,3%) | 6 (6,3%) |
| Investigations supplémentaires | 1 (0,5%) | 1 (1,0%) |
| Troubles musculosquelettiques | 26 (12,4%) | 18 (18,8%) |
| Troubles du système nerveux | 11 (5,2%) | 5 (5,2%) |
| Problème du dispositif | 4 (1,9%) | 2 (2,1%) |
| Troubles vasculaires | 0 | 1 (1,0%) |
| Événements indésirables graves liés au dispositif (n patients ; %) | | |
| Infection de la plaie | 1 (0,5%) | 5 (5,2%) |
| Détérioration du segment vertébral adjacent | 0 | 3 (3,1%) |
| Complication liée au déploiement du dispositif | 1 (0,5%) | 0 |
| Brèche durale | 2 (1,0%) | 0 |
| Hématome post-opératoire | 1 (0,5%) | 0 |
| Douleur post-opératoire | 1 (0,5%) | 0 |
| Pseudo-méningocèle | 1 (0,5%) | 0 |
| Douleur dorsale | 2 (1,0%) | 1 (1,0%) |
| Douleur des extrémités | 0 | 1 (1,0%) |

| Évènements indésirables (EI) | TOPS (n = 210) | Fusion (n = 96) |
|------------------------------------|----------------|-----------------|
| Pseudarthrose | 0 | 1 (1,0%) |
| Dislocation du dispositif | 0 | 1 (1,0%) |
| Problème de fixation du dispositif | 2 (1,0%) | 0 |

Au total, 5,3% des patients du groupe TOPS et 8,5% des patients du groupe fusion ont eu une intervention supplémentaire :

| Interventions supplémentaires : raisons | TOPS (n = 208*) | | Fusion (n = 94*) | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Nombre d'intervention | Nombre de patient (%) | Nombre d'intervention | Nombre de patient (%) |
| Durotomie | 4 | 2 (0,96%) | 1 | 1 (1,06%) |
| Complication de la plaie | 3 | 3 (1,44%) | 0 | 0 |
| Drain chirurgical retenu | 2 | 2 (0,96%) | 0 | 0 |
| Pathologie du segment vertébral adjacent | 0 | 0 | 3 | 3 (3,19%) |
| Pseudarthrose | 0 | 0 | 1 | 1 (1,06%) |
| Mauvais placement d'une vis | 1 | 1 (0,48%) | 0 | 0 |
| Migration de l'implant ou perte de vis | 2 | 2 (0,96%) | 1 | 1 (1,06%) |
| Douleur non résolue | 3 | 3 (1,44%) | 4 | 3 (3,19%) |
| Total | 15 | 11 (5,29%) | 10 | 8 (8,51%) |

* 2 patients dans chaque groupe exclus, car traités avec une technique différente.

Matériorivigilance

Les données issues de la matériorivigilance transmises par le demandeur concernent la période 2019-2023 pour la France, l'Europe et le monde et rapportent :

- France : taux d'incidence de 0,08 % (révisions) ;
- Europe : taux d'incidence de 8,1 % dont les causes sont les révisions (n = 21), les retraits (n = 12), les ré-opérations (n = 1) et les fixations supplémentaires (n = 7) ;
- Monde : taux d'incidence de 7,6 % dont les causes sont les révisions (n = 21), les retraits (n = 12), les ré-opérations (n = 1) et les fixations supplémentaires (n = 7).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 4 recommandations de bonne pratique et 1 étude spécifique appuient la demande.

Concernant les données non spécifiques :

- Toutes les recommandations placent la chirurgie en seconde intention après échec des traitements conservateurs (médicamenteux ou interventionnels) ;
- Concernant les traitements chirurgicaux :
- Le traitement privilégié de la SSL modérée à sévère et du SD de bas grade est la décompression des racines nerveuses ;
- La décompression avec fusion (\pm implants) est favorisée par rapport à la décompression seule en cas de SSL associée à un SD.

L'étude spécifique est une étude contrôlée randomisée multicentrique dont les résultats intermédiaires, effectués en analyse de supériorité sur les 113 patients ayant terminé leur suivi à 24 mois, sur le critère de jugement composite (évaluant la réduction de la douleur, la sécurité et l'amélioration fonctionnelle à 2 ans de suivi) ne peuvent pas être interprétés en raison de plusieurs limites méthodologiques :

- Analyse de supériorité effectuée sur la population de patients ayant complété le suivi et non sur la population ITT, population d'intérêt pour une analyse de supériorité ;
- Analyse effectuée en post-hoc ;
- La non-infériorité n'a pas été établie en amont, nécessaire pour interpréter la supériorité.

Par ailleurs, l'étude rapporte plus d'événements indésirables liés au dispositif et à l'intervention dans le groupe TOPS par rapport au groupe fusion à 24 mois post-opératoires.

Enfin, l'analyse individualisée des éléments composant le critère de jugement principal composite présente des résultats n'évoluant pas dans le même sens.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'implant TOPS SYSTEM se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal chirurgical des pathologies rachidiennes lombaires suivantes : la SSL, associée au SD de stade 1 et/ou à l'arthrose facettaire lombaire.

Le traitement de 1^{ère} intention de ces pathologies rachidiennes lombaires est un traitement conservateur avec prise en charge multidisciplinaire¹⁰, consistant en des traitements analgésiques et anti-inflammatoires, injections épidurale de corticostéroïdes (3 maximum) et corset lombo-sacré ou ceintures de maintien lombaire, ainsi que la manipulation rachidienne par des kinésithérapeutes ou des ergothérapeutes.

En cas d'échec des traitements conservateurs, les patients peuvent opter pour un traitement chirurgical : laminectomie lombaire, arthrodèse antérieure ou postérieure.

Une décompression chirurgicale des racines nerveuses est indiquée en 1^{ère} intention. Elle peut s'effectuer avec des dispositifs de décompression percutanés guidés par imagerie (traitement mini-invasif), par implantation de cales interépineuses ou par chirurgie ouverte. Elle peut s'accompagner d'une fusion vertébrale, avec ou sans instrumentation. En cas d'instabilité dynamique lombaire ou de spondylolisthesis, une instrumentation est recommandée¹¹.

La décompression peut être mini-invasive si la sténose (centrale ou latérale) est limitée au niveaux L1-L2 à L4-L5 (sur maximum 2 niveaux vertébraux). La décompression doit se pratiquer en chirurgie ouverte en cas d'instabilité (spondylolisthesis de grade 2 ou plus).

Chirurgie de fusion vertébrale

La chirurgie de fusion vertébrale (ou arthrodèse) suit une décompression des nerfs rachidiens (laminectomie). Il existe plusieurs techniques de fusion, utilisées dans l'indication du dispositif TOPS SYSTEM :

- La fusion lombaire postéro-latérale (PLF) instrumentée ;
- La fusion lombaire inter somatique par voie postérieure (PLIF) ou par voie transforaminale (TLIF) (taux de complications, de reprises chirurgicales et de recours aux soins élevé) ;

¹⁰ Comer C, Ammendolia C, Battié MC, Bussièrès A, Fairbank J, Haig A, et al. Consensus on a standardised treatment pathway algorithm for lumbar spinal stenosis: an international Delphi study. BMC Musculoskelet Disord. 2022 Jun 8;23(1):550.

¹¹ Deer TR, Grider JS, Pope JE, Falowski S, Lamer TJ, Calodney A., The MIST Guidelines: The Lumbar Spinal Stenosis Consensus Group Guidelines for Minimally Invasive Spine Treatment. Pain Pract. 2019 Mar;19(3):250-274. Epub 2018 Dec 2.

- La fusion lombaire inter somatique par voie antérieure (ALIF) ;
- La fusion lombaire circonférentielle par double abords (abord combiné antérieur et postérieur).

Il n'existe pas de consensus sur l'approche chirurgicale optimale.

La fusion vertébrale supprime flexibilité naturelle du rachis au niveau des vertèbres traitées. Elle peut également provoquer une décompensation des segments vertébraux voisins.

La complication majeure de la fusion vertébrale est la maladie du segment adjacent (MSA), définie par un nouveau symptôme se rapportant à un niveau adjacent après que les patients ont eu un traitement chirurgical réussi d'un problème vertébral au niveau lombaire index. Elle se traduit par des symptômes de douleur et d'invalidité.

Chirurgie avec implants de stabilisation dynamique

Les dispositifs de stabilisation dynamique (sur vis pédiculaires) sont des implants rachidiens destinés à être implantés dans les vertèbres pour lier au moins 2 vertèbres en gardant une certaine mobilité entre les vertèbres. Ils sont dits « dynamiques » en raison de leur matériaux plus flexibles (PEEK pour TOPS SYSTEM et CD HORIZON BALANC et ligament en polyester et une entretoise en polycarbonate pour le dispositif DYNESYS¹²) que des tiges rigides en titane ou en chrome (tiges de fusion). Ils peuvent être utilisés lorsque toutes les structures postérieures restent en place ou après arthrectomie. Dans le cas de TOPS SYSTEM, l'implantation est réalisée après arthrectomie des articulations facettaires.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au regard des limites d'interprétation des données cliniques disponibles, de l'IRM incompatibilité et des données de sécurité en défaveur de TOPS SYSTEM, l'intérêt de celui-ci ne peut être déterminé

4.2 Intérêt de sante publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'implant TOPS SYSTEM est destiné aux patients présentant les pathologies suivantes :

- Canal lombaire étroit ou sténose spinale lombaire (SSL) ;
- Spondylolisthésis dégénératif (SD) ;
- Arthrose facettaire sévère responsable d'instabilité segmentaire.

Ces pathologies rachidiennes sont responsables de compression des racines nerveuses des vertèbres lombaires, entraînant des douleurs au niveau périnéal ou des jambes, pouvant aller de la douleur sciatique à des déficits neurologiques sévères (syndrome de la queue de cheval avec paralysie des deux jambes et troubles sphinctériens).

Sténose spinale lombaire (SSL)

La SSL se caractérise par un rétrécissement anormal du canal rachidien dû à des remaniements dégénératifs qui touchent l'arc postérieur de la vertèbre (épaississement des lames et du ligament jaune et hypertrophie de l'articulation postérieure, dont l'articulation facettaire). Ceci entraîne une compression des racines nerveuses (et vasculaires) et peut entraîner le syndrome de la queue de cheval ou

¹² [Docteur Debusscher Félix Chirurgie du rachis et du membre inférieur; prise en charge de la discopathie du sujet jeune, préservation du mouvement, prothèse discale et implant inter épineux; stabilisation dynamique \(ortho-debusscherfelix.be\)](#)

engendrer un tableau de claudication radiculaire : perte de l'autonomie à la marche en raison de douleurs du bas du dos, du muscle glutéal et des jambes et réduction du périmètre de marche. Elle affecte particulièrement les personnes âgées.

Les situations de SSL seules ne sont pas des situations d'instabilité dynamique.

3 types de SSL existent :

- Type A : symptômes prédominants de douleur neurologique avec claudication ;
- Type B : symptômes de claudication neurologique sensorielle prédominants ;
- Type C : symptômes prédominants de douleurs des jambes radiculaires unilatérale.

Les niveaux de sévérité de SSL sont définis comme suit (exprimée en ratio par rapport à la taille normale de la moelle épinière sur IRM)¹³ :

| | Compression spinale centrale | Compression spinale latérale |
|---------|------------------------------|------------------------------|
| Légère | < 1/3 | < 1/3 |
| Modérée | 1/3 à 2/3 | 1/3 à 2/3 |
| Sévère | > 2/3 | > 2/3 |

Spondylolisthésis dégénératif (SD)

Le spondylolisthésis dégénératif (SD) (ou spondylolisthésis arthrosique ou spondylolisthésis lombaire dégénératif) se définit par un glissement anormal d'une vertèbre lombaire, le plus souvent vers l'avant et vers le bas, par rapport à la vertèbre située juste en dessous.

La plupart des cas de SD sont situés au niveau L4-L5 et moins habituellement au niveau L5-S1 ou L3-L4.

| Grades de Meyerding ¹⁴ | Par rapport à la vertèbre inférieure |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Grade I | Glissement de 0 à 25% |
| Grade II | Glissement entre 25% et 50% |
| Grade III | Glissement entre 50 et 75% |
| Grade IV | Glissement entre 75 et 100% |
| Grade V = spondyloptose | Glissement > 100% |

| Classification de Wiltse ¹⁵ | Description |
|--|--|
| Type I | Congénital : provoqué par l'agénésie de l'articulation facettaire supérieure |
| Type II | Isthmique : causé par un défaut de la spondylolyse |
| Type III | Dégénératif : provoqué par une dégénérescence articulaire associée à l'arthrose |
| Type IV | Traumatique : causé par une fracture, une luxation ou d'autres blessures |
| Type V | Pathologique : causé par une infection, un cancer ou d'autres anomalies osseuses |

¹³ Andreisek G, Imhof M, Wertli M, Winklhofer S, Pfirrmann CW, Hodler J, et al. Lumbar Spinal Stenosis Outcome Study Working Group Zurich. A systematic review of semiquantitative and qualitative radiologic criteria for the diagnosis of lumbar spinal stenosis. AJR Am J Roentgenol. 2013 Nov;201(5):W735-46.

¹⁴ Koslosky E, Gendelberg D. Classification in Brief: The Meyerding Classification System of Spondylolisthesis. Clin Orthop Relat Res. 2020 May;478(5):1125-1130.

¹⁵ Wiltse LL, Newman PH, Macnab I. Classification of spondylolysis and spondylolisthesis. Clin Orthop Relat Res. 1976 Jun;(117):23-9.

Les différentes causes de spondylolisthésis sont l'arthrose (spondylolisthésis dégénératif, qui ne dépasse pas le grade II de Meyerding), la lyse isthmique (secondaire à une fracture vertébrale) ou congénital (spondylolisthésis lombaire dysplasique, avec un glissement en général important).

Arthrose facettaire lombaire

L'arthrose des articulations facettaires est un processus pathologique impliquant une dégradation du cartilage des articulations zygapophysiales, entraînant la formation d'érosions et le rétrécissement de l'espace articulaire, et finalement la sclérose de l'os sous-chondral. Elle peut être associée à des douleurs lombaires (il n'existe aucune corrélation entre le tableau clinique et le degré de modifications pathologiques à l'imagerie¹⁶). La douleur de l'arthrose facettaire lombaire se présente généralement comme une douleur lombaire chronique non provoquée, souvent localisée dans le dos, autour de la fesse et de la cuisse. Des kystes articulaires peuvent également se développer (extra-articulaires ou intra-canalaires) et venir comprimer les racines nerveuses et donner des symptômes radiculaires. L'arthrose facettaire seule n'est pas une situation d'instabilité dynamique. Cependant, une arthrose facettaire lombaire est souvent liée à un spondylolisthésis¹⁷.

Les pathologies rachidiennes concernées peuvent être à l'origine d'un handicap sévère et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Dans 10 à 15% des cas, le traitement médical « conservateur » de première ligne ne suffit pas pour le traitement des pathologies relatives à l'indication revendiquée.

Sténose spinale lombaire (SSL)

Une méta-analyse réalisée sur 41 publications¹⁸ rapporte une prévalence de la SSL de 11% dans la population générale (population asymptomatique) et de 39% chez les patients ayant consulté un praticien (basée sur un diagnostic radiologique).

L'évolution naturelle de la SSL dégénérative modérée à sévère peut être favorable pour 33 à 50% des patients⁵, pour le reste des patients, les traitements conservateurs n'empêchent pas l'évolution défavorable.

Spondylolisthésis dégénératif (SD) lombaire

Les données épidémiologiques du SD sont différentes selon l'âge et le sexe des patients. Une revue systématique¹⁹ chinoise rapporte que l'incidence du SD est très faible avant 50 ans. Après l'âge de 65 ans, l'incidence du SD est de 25% chez les femmes et 19% chez les hommes (sur une population de 2000 femmes et 2000 hommes). Cette étude rapporte également que l'incidence est plus élevée chez les patients caucasiens (60 à 70% plus élevé chez les patients américains, avec le même ratio femme/homme).

¹⁶ Perolat R, Kastler A, Nicot B, Pellat JM, Tahon F, Attie A, et al. Facet joint syndrome: from diagnosis to interventional management. Insights Imaging. 2018 Oct;9(5):773-789. Epub 2018 Aug 8.

¹⁷ Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. Nat Rev Rheumatol. 2013 Apr;9(4):216-24. Epub 2012 Nov 13.

¹⁸ Jensen RK, Jensen TS, Koes B, Hartvigsen J. Prevalence of lumbar spinal stenosis in general and clinical populations: a systematic review and meta-analysis. Eur Spine J. 2020 Sep;29(9):2143-2163. Epub 2020 Feb 24.

¹⁹ Wang YXJ, Káplár Z, Deng M, Leung JCS. Lumbar degenerative spondylolisthesis epidemiology: A systematic review with a focus on gender-specific and age-specific prevalence. J Orthop Translat. 2016 Dec 1;11:39-52..

Arthrose facettaire lombaire

L'arthrose est une pathologie très fréquente, principalement chez les personnes âgées (chez 3% des moins de 45 ans et 65% des 65 ans et plus²⁰). L'arthrose du rachis est la principale (45 à 50% des cas). Une revue de la littérature récente rapporte une prévalence de l'arthrose facettaire entre 4,8% et 50% en fonction de la méthode diagnostique, et généralement entre 10 et 20% dans les études de bonne qualité, augmentant avec l'âge²¹.

4.2.3 Impact

Dans ce contexte, le dispositif TOPS SYSTEM répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert par les techniques d'arthrodèse et les autres implants de stabilisation dynamique.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de TOPS SYSTEM ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

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 insuffisant pour l'inscription de TOPS SYSTEM sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

²⁰ [Arthrose - Inserm, La science pour la santé](#)

²¹ Van den Heuvel SAS, Cohen SPC, de Andrès Ares J, Van Boxem K, Kallewaard JW, Van Zundert J. 3. Pain originating from the lumbar facet joints. Pain Pract. 2024 Jan;24(1):160-176. Epub 2023 Aug 28.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

| | |
|--------------------------|---|
| Référence | <p>Étude pivot G160168</p> <p>Coric D, Nassr A, Kim PK, Welch WC, Robbins S, DeLuca S, et al. Prospective, randomized controlled multicenter study of posterior lumbar facet arthroplasty for the treatment of spondylolisthesis. J Neurosurg Spine. 2022 Sep 23;38(1):115-125.</p> <p>Pinter ZW, Freedman BA, Nassr A, Sebastian AS, Coric D, Welch WC, et al. A Prospective Study of Lumbar Facet Arthroplasty in the Treatment of Degenerative Spondylolisthesis and Stenosis: Results from the Total Posterior Spine System (TOPS) IDE Study. Clin Spine Surg. 2023 Mar 1;36(2):E59-E69. Epub 2022 Aug 3.</p> |
| Type de l'étude | Étude randomisée contrôlée multicentrique avec recueil prospectif des données |
| Date et durée de l'étude | <p>Début des inclusion : juillet 2017</p> <p>Étude en cours</p> <p>Gel des données pour la 2ème analyse intermédiaire : 12 décembre 2022</p> |
| Objectif de l'étude | <p>Évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant TOPS par rapport à la fusion vertébrale lombaire.</p> <p>Hypothèse testée : chez les patients avec douleurs de jambes, avec ou sans douleurs dorsales entre L2 et L5 dues à un spondylolisthésis dégénératif (SD) ou un rétrolisthésis de grade 1 combiné à une sténose spinale lombaire modérée à sévère (LSS) et un pincement du ligament flavum ou une arthrose facettaire, le succès (critère composite) de TOPS serait non-inférieur ou supérieur au traitement par fusion à 24 mois post-opératoire.</p> |

Méthode

| | |
|-----------------------|---|
| Critères de sélection | <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 35-80 ans ; – Avoir un diagnostic entre L2 et L5 de : SD de grade 1 + SSL modérée à sévère (au moins 33% de réduction du canal central par rapport à un autre niveau + pincement du ligament flavum et/ou arthrose facettaire ; – En échec depuis au moins 6 mois des traitements conservateurs (kinésithérapie, anti-inflammatoires à dose maximale, injections épidurales, des articulations facettaires ou bloc neurologique) ; – Score ODI Erreur ! Signet non défini. $\geq 40/100$; – Douleur sur au moins 1 jambe $\geq 40/100$ sur l'échelle VAS ; – Claudication neurologique ; – Douleur jambes supérieure à la douleur du dos ; – Capable de mener le protocole, souhaitant participer à l'étude et capable d'adhérer au protocole de manière éclairée. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – >1 segment atteint ; – Présence de fragments vertébraux libres ou antécédent de discectomie au niveau index ou aux niveaux adjacents ; – Hauteur de vertèbre < 4mm au niveau index ; – SD > grade 1 ; – SD d'origine traumatique ou dysplasique ; – SD lytique ; – Douleur dorsale ou de jambes d'étiologie inconnue ; – Sténose due à un fragment vertébral déplacé (hernie) ou d'étiologie congénitale, iatrogénique, post-traumatique ou métabolique ; – Allergie connue au PEEK, titane, CrCo ou PU ; – Antécédent de chirurgie lombaire avec instrumentation ou sans instrumentation au niveau index ou adjacent ; – Vertèbres affectées par un traumatisme, d'origine néoplasique, métabolique ou infectieuse ; – Scoliose > 10° d'angle de Cobb ; – Obésité morbide (IMC > 40) ; – Ostéoporose t-score < -2 ; – Pathologie osseuse non stabilisée depuis au moins 1 an ; – Infection active, hépatite active ; – Maladie AI, SIDA ou infection par le VIH, polyarthrite rhumatoïde ; – Tuberculose active ou datant de moins de 3 ans ; – Néoplasie active ; |
|-----------------------|---|

| | |
|---|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> – Pathologie traitée par un traitement qui peut affecter les os ou les tissus mous, radiothérapie ; – Syndrome de la queue de cheval ou vessie neurologique ; – Insuffisance artérielle des membres inférieurs ; – Multiples fractures lombaires ou fractures lombaires pathologiques ; – Neuropathie périphérique des membres inférieurs ; – Diabète insulino-dépendant ; – Déficit immunitaire connu ou iatrogénique ; – Traitement par anti-coagulants nécessaire ; – Espérance de vie < 3 ans ; – Épisode d'affection mentale aigu ; – Antécédent d'addiction à l'alcool ou addiction en cours ; – Tabagisme >1 paquet par semaine ; – Grossesse ou projet de grossesse dans les 3 ans. |
| Cadre et lieu de l'étude | 40 centres aux USA |
| Produits étudiés | <ul style="list-style-type: none"> – TOPS SYSTEM – Fusion TILF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) |
| Critère de jugement principal | <p>Critère composite de succès du traitement composé de tous les éléments suivants à 24 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Réduction de ≥ 15 points du score ODI ; – Aucune aggravation ou nouveau déficit neurologique ; – Aucun traitement invasif de la douleur au niveau lombaire ; – Transformation de l'implantation de TOPS en fusion dans le groupe TOPS ou absence de fusion vertébrale dans le groupe fusion ; – Aucune révision ou retrait de TOPS ; – Aucune fixation de TOPS à un niveau vertébral adjacent ; – Aucune EI sévère, défini comme une dégradation ou rupture de l'implant, désassemblage de l'implant, perte de vis ou aggravation du SD. |
| Critère(s) de jugement secondaire(s) | <p>Si le critère de jugement principal était atteint en analyse de non-infériorité ou en analyse de supériorité, les 5 critères de jugement secondaires étaient évalués dans l'ordre avec contrôle du risque alpha global :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amélioration de l'amplitude de mouvements en flexion-extension au niveau index à 24 mois ; 2. Succès de la fusion : 3. Dans le groupe TOPS : considéré comme échec si une fusion est effectuée, 4. Dans le groupe fusion : considéré comme un échec si la fusion n'est pas démontrée à l'analyse radiographique ; 5. Absence de traitement analgésique au 24ème mois et absence de traitement invasif de la douleur dans les 24 mois post-opératoires ; 6. Absence d'aggravation, de persistance ou de nouveau déficit neurologique au 24ème mois ; 7. Délai de révision ou de retrait ou de fixation supplémentaire sur un niveau vertébral index ou adjacent. <p>Les autres éléments suivants étaient évalués comme critères de jugement secondaires supplémentaires, sans contrôle du risque alpha :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Chaque composant du critère de jugement principal séparément ; – Douleur : amélioration de 20 points sur l'échelle VAS ; – Questionnaire de claudication de Zurich (ZCQ) ; – Réduction du score du composant physique de l'échelle SF-12 ; – Durée d'hospitalisation, durée d'intervention, perte de sang, prise d'analgésique ; – Amplitude de mouvement en flexion/extension au niveau index et aux niveaux adjacents à 24 mois. <p>Parallèlement, les éléments suivants étaient également mesurés :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Modification de la hauteur vertébrale sur les niveaux adjacents ; – Association entre les scores VAS et ODI ; – Modification de la prise d'analgésiques entre les 2 groupes ; – Association entre la douleur et l'âge du patient. – Une analyse cout-efficacité était prévue. |
| Taille de l'échantillon | <p>La marge de supériorité était fixée à 15%. Avec un risque alpha d'au moins 5%, une puissance de 78%, au moins 300 et au maximum 500 patients devaient être inclus pour l'analyse de supériorité.</p> <p>La marge de non-infériorité était fixée à 10%. Avec un risque alpha d'au moins 5%, une puissance de 80%, au moins 300 patients devaient être inclus pour l'analyse de non-infériorité.</p> |

Au total, avec 10% d'attrition prévue, 330 patients devaient être inclus.

Une analyse bayésienne de supériorité était prévue avec une probabilité a posteriori $\geq 0,975$. Une analyse bayésienne de non-infériorité était prévue avec une probabilité a posteriori $\geq 0,95$. Les probabilités a priori non informatives étaient fixées à $\geq 0,99$ pour les 2 analyses bayésiennes.

L'étude prévoyait une analyse intermédiaire de supériorité et de non-infériorité lorsque 70% des patients seront évaluable à 24 mois (240 patients). Un critère de puissance conditionnelle devait être utilisé pour guider l'utilisation d'analyse de non-infériorité ou de supériorité. L'analyse de non-infériorité pouvait être testée si l'analyse en supériorité était réalisée et non démontrée ou selon la puissance atteinte.

| | |
|--|---|
| Méthode de randomisation | <p>Les patients étaient randomisés en 2 :1 dans les groupes TOPS et fusion, respectivement, par blocs de tailles variées. Les patients étaient en aveugle du traitement reçu jusqu'à après leur opération. L'évaluation des critères radiographiques était réalisée de manière indépendante.</p> <p>Pas plus de 50 patients par centre étaient inclus.</p> |
| Méthode d'analyse des résultats | <p>L'étude prévoyait des analyses intermédiaires de supériorité et/ou de non-infériorité avec les données de 240 patients. Les analyses étaient réalisées après évaluation, au choix, de :</p> <ul style="list-style-type: none"> — Détermination de la futilité du seuil de supériorité : probabilité d'atteindre la probabilité a posteriori $\geq 0,975$ pour une supériorité par rapport au contrôle avec une probabilité $< 0,01$ à la 1ère analyse intermédiaire, $< 0,05$ à la seconde ou $< 0,1$ pour les analyses intermédiaires suivantes en assurant un échantillon de 500 patients ; — Détermination du nombre de sujets nécessaires pour atteindre l'objectif de supériorité : probabilité d'atteindre la probabilité a posteriori $\geq 0,975$ pour une supériorité par rapport au contrôle avec une probabilité $\geq 0,80$ avec l'effectif actuel ; — Déterminer si le seuil pour l'analyse de supériorité est atteint : probabilité d'atteindre la probabilité a posteriori $\geq 0,975$ pour une supériorité par rapport au contrôle avec une probabilité $\geq 0,99$ avec l'échantillon actuel ; — Détermination du nombre de sujets nécessaires pour atteindre l'objectif de non-infériorité : probabilité d'atteindre la probabilité a posteriori $\geq 0,95$ pour une non-infériorité par rapport au contrôle avec une probabilité $< 0,01$ à la 1ère analyse intermédiaire, $< 0,05$ à la seconde ou $< 0,1$ pour les analyses intermédiaires suivantes en assurant un échantillon de 500 patients ; — Déterminer si le seuil pour l'analyse de non-infériorité est atteint probabilité d'atteindre la probabilité a posteriori $\geq 0,95$ pour une non-infériorité par rapport au contrôle avec une probabilité $\geq 0,99$ avec l'échantillon actuel. <p>Ces évaluations étaient effectuées en simulation stochastique et analyses de sensibilité.</p> <p>Gestion des données manquantes : pour les patients sortis d'étude avant 24 mois, les dernières données recueillies étaient prises en compte pour l'analyse à 24 mois, et des analyses du pire cas et du meilleur cas étaient réalisées.</p> <p>Les résultats étaient prévus en analyse fréquentiste (risque alpha 0,05 en non-infériorité et 0,025 n supériorité).</p> <p>Les critères radiographiques étaient évalués par un laboratoire indépendant.</p> |

Résultats

| Nombre de sujets analysés | Étapes de l'étude | Patients (N) |
|---------------------------|-------------------|---|
| | Randomisation | 321 (219 TOPS ; 102 fusion) |
| | Population ITT | 306 (210 TOPS ; 96 fusion) Exclus : <ul style="list-style-type: none"> — Sortis avant chirurgie nTOPS = 8 ; nFusion = 4 — Randomisés mais non encore traités nTOPS = 1 ; nFusion = 2 — Patients traités avec une autre technique que TOPS ou fusion nTOPS = 2 ; nFusion = 2 |
| | Population mITT | 299 (206 TOPS ; 93 fusion) Exclus : <ul style="list-style-type: none"> — Retrait du consentement nTOPS = 0 ; nFusion = 3 — Perdus de vue nTOPS = 0 ; nFusion = 1 — Décès nTOPS = 3 ; nFusion = 0 — EI nTOPS = 1 ; nFusion = 0 |

| | | | | |
|--|---|---|-----------------|--|
| | | <ul style="list-style-type: none">– Décision de l'investigateur (violation d'un critère d'éligibilité : hauteur vertébrale) nTOPS = 2 ; nFusion =1– Autre nTOPS = 0 ; nFusion = 1 | | |
| | Population avec données à 24 mois | 160 (113 TOP ; 47 Fusion) Dont : <ul style="list-style-type: none">– 104 patients TOPS et 40 patients fusion ayant terminé la visite de 24 mois ;– 9 patients TOP et 7 patients Fusion sortis précocement d'étude | | |
| Durée du suivi | Les points de suivi étaient prévus à 6 semaines, 3, 6, 12, 24, 36, 48 et 60 mois post-opératoire. | | | |
| Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes | Caractéristiques population ITTm | TOPS (n = 210) | Fusion (n = 96) | |
| | Âge (années ; moyenne, écart-type) | 63,4 ± 8,2 | 64,0 ± 8,5 | |
| | IMC (kg/m² ; moyenne, écart-type) | 29,5 ± 4,9 | 29,8 ± 5,3 | |
| | H/F (n) | 93 / 117 | 46 / 50 | |
| | Antécédent de chirurgie lombaire (n, %) | 12 (5,7%) | 6 (6,3%) | |
| | Score VAS douleurs dorsales (moyenne, écart-type) | 68,5 ± 23,1 | 69,7 ± 21,9 | |
| | Score VAS douleurs jambe droite (moyenne, écart-type) | 64,8 ± 29,9 | 67,4 ± 30,6 | |
| | Score VAS douleurs jambe gauche (moyenne, écart-type) | 66,2 ± 29,5 | 66,0 ± 32,0 | |
| | Score ZCQ – sévérité des symptômes (moyenne, écart-type) | 3,72 ± 0,58 | 3,71 ± 0,56 | |
| | Score ZCQ – fonction physique (moyenne, écart-type) | 2,93 ± 0,42 | 2,91 ± 0,43 | |
| | Score ODI (moyenne, écart-type) | 56,4 ± 12,0 | 55,9 ± 12,9 | |
| | Score SF-12 – santé physique (moyenne, écart-type) | 25,5 ± 7,0 | 27,1 ± 7,0 | |
| | Score SF-12 – santé mentale (moyenne, écart-type) | 46,9 ± 12,5 | 44,5 ± 12,3 | |
| | | | | |
| | Caractéristiques population avec données complètes à 24 mois | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) | |
| Âge (années ; moyenne, écart-type) | 63,0 ± 8,2 | 64,6 ± 8,7 | | |
| IMC (kg/m² ; moyenne, écart-type) | 29,9 ± 4,9 | 30,7 ± 5,5 | | |
| H/F (n) | 51 / 62 | 22 / 25 | | |
| Antécédent de chirurgie lombaire (n, %) | 5 (4,4%) | 5 (10,6%) | | |
| Score VAS douleurs dorsales (moyenne, écart-type) | 65,9 ± 24,6 | 68,4 ± 21,4 | | |
| Score VAS douleurs jambe droite (moyenne, écart-type) | 65,2 ± 30,5 | 65,1 ± 31,0 | | |
| Score VAS douleurs jambe gauche (moyenne, écart-type) | 67,3 ± 29,8 | 61,1 ± 35,1 | | |
| Score ZCQ – sévérité des symptômes (moyenne, écart-type) | 3,73 ± 0,63 | 3,69 ± 0,57 | | |
| Score ZCQ – fonction physique (moyenne, écart-type) | 2,96 ± 0,41 | 2,95 ± 0,41 | | |
| Score ODI (moyenne, écart-type) | 56,5 ± 12,6 | 56,8 ± 11,3 | | |

| | | | | |
|--|--|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| | Score SF-12 – santé physique (moyenne, écart-type) | 25,4 ± 7,0 | 28,2 ± 7,1 | |
| | Score SF-12 – santé mentale (moyenne, écart-type) | 46,5 ± 12,5 | 43,4 ± 12,2 | |
| Résultats inhérents au critère de jugement principal | La première analyse intermédiaire testait l'hypothèse de supériorité de TOPS par rapport à la chirurgie de fusion sur le critère de jugement composite. Le rapport d'étude ne présente pas les résultats de l'analyse de non-infériorité. | | | |
| | Résultats sur la population dite « completers » : À 24 mois, 73,5% des patients du groupe TOPS (83/113) et 25,5% des patients du groupe fusion (12/47) ont été considérés comme traités avec succès (critère de jugement principal composite atteint). | | | |
| | | N | Succès (n) | Succès (%) |
| | Groupe TOPS | 113 | 83 | 73,5% |
| | Groupe fusion | 47 | 12 | 25,5% |
| | La différence moyenne était de 47,9% (IC95% [33,0 – 62,8], p < 0,0000001) en analyse post-hoc sur la population « completers ». | | | |
| | Résultats des différents critères composant le CJP à 24 mois (n/N, %) | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) | Différence IC95% ; p |
| | Réduction du score ODI ≥ 15 points | 90/96 (93,8%) | 26/34 (76,5%) | 17,3 [-2,2 – 32,3] ; 0,00094 |
| | Aucun nouveau déficit neurologique ou aggravation | 104/107 (97,2%) | 38/43 (88,4%) | 8,8 [-1,3 – 18,9] ; 0,0436 |
| | Aucun traitement invasif de la douleur, aucune réintervention | 97/113 (73,5%) | 12/47 (25,5%) | 9,2 [-4,5 – 23,0] ; 0,1693 |
| Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires | Absence d'échec de l'intervention | 103/104 (99,0%) | 22/40 (55,0%) | 44,0 [28,5 – 59,6] ; < 0,0001 |
| | Aucun évènement indésirable grave | 98/105 (93,3%) | 38/40 (95,0%) | -1,7 [-9,9 – 6,6] ; 1.0000 |
| | Résultats des critères de jugement secondaires avec contrôle du risque alpha global | | | |
| | Critères de jugement secondaires à 24 mois | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) | p |
| | Amélioration de l'amplitude de mouvements en flexion-extension par rapport à l'inclusion (moyenne, écart-type) | -0,03 ± 3,33° | -3,00 ± 2,93 | <0,0001 |
| | Succès de la fusion (moyenne, écart-type) | 99,0 % | 55,0 % | <0,0001 |
| | Absence de traitement analgésique (moyenne, écart-type) | 83,5 % | 72,7 % | 0,192 |
| | Absence d'aggravation, de persistance ou de nouveau déficit neurologique (moyenne, écart-type) | 97,2 % | 88,4 % | 0,0436 |
| | Délai de révision ou de retrait ou de fixation supplémentaire (taux de survie cumulée ; moyenne, écart-type) | 94,6 ± 2,48 % | 85,7 ± 6,62 % | 0,0986 |
| | Résultats des autres critères de jugement secondaires sans contrôle du risque alpha global | | | |

| Critères de jugement secondaires supplémentaires à 24 mois | TOPS (n = 113) | Fusion (n = 47) |
|--|-----------------------------|-----------------------------|
| Douleur : amélioration de 20 points sur l'échelle VAS (n/N* ; %) | 81/96 (84,4%) | 21/34 (61,8%) |
| Questionnaire de claudication de Zurich (changement par rapport à l'état initial ; moyenne ± écart type ; IC95%) | -1,77 ± 0,90 [-3,71 ; 1,14] | -1,43 ± 0,81 [-3,29 ; 0,71] |
| Questionnaire de claudication de Zurich : amélioration ≥ 0,5 points (n/N, %) | 90/96 (93,8%) | 30/34 (88,2%) |
| Réduction du score du composant physique de l'échelle SF-12 (moyenne ± écart type ; IC95%) | 23,4 ± 12,6 [-8,9 ; 53,5] | 15,2 ± 14,5 [-18,1 ; 42,2] |
| Durée d'hospitalisation (jours ; moyenne ± écart type) | 2,58 ± 1,17 | 3,21 ± 2,20 |
| Durée d'intervention (minutes ; moyenne ± écart type) | 190,1 ± 58,9 | 181,8 ± 59,7 |
| Perte de sang (ml ; moyenne ± écart type) | 225,4 ± 167,7 | 236,2 ± 133,9 |
| Prise d'analgésique oral (n/N, %) | 50/113 (45,9%) | 28/47 (63,6%) |
| Amplitude de mouvement en flexion/extension sur le niveau index (changement par rapport à l'état initial, mm ; moyenne ± écart type) | -0,12 ± 1,15 | -0,79 ± 0,72 |
| Composants individuels du critère de jugement principal | | |
| Réduction ≥ 15 points du score ODI (n/N* ; %) | 90/96 (93,8%) | 26/34 (76,5%) |
| Aucune aggravation ou nouveau déficit neurologique (n/N* ; %) | 104/107 (97,2%) | 38/43 (88,4%) |
| Aucun traitement invasif de la douleur au niveau lombaire (n/N ; %) | 101/113 (92,7%) | 39/47 (88,6%) |
| Échec de traitement (n/N* ; %) | 1/104 (1,0%) | 15/40 (34,1%) |
| Révision ou retrait de TOPS, ou fixation supplémentaire (n/N ; %) | 6/113 (5,3%) | 6/47 (12,8%) |
| Fixation de TOPS à un niveau vertébral adjacent (n) | 0 | / |
| Aucun EI sévère (n/N* ; %) | 98/105 (93,3%) | 38/40 (95,0%) |

* Les patients qui ont subi une ré-opération avant 24 mois sont censurés.

Effets indésirables

Les événements indésirables survenus dans l'étude G160168 dans les 2 groupes rapportent plus d'événements indésirables dans le groupe TOPS par rapport au groupe fusion, donc plus d'événements liés au dispositif et à l'intervention. Ils sont présentés dans le tableau suivant :

| Événements indésirables (EI) | TOPS (n = 210) | Fusion (n = 96) |
|---|----------------|-----------------|
| Au moins 1 EI (n patients ; %) | 137 (65,2%) | 59 (61,5%) |
| Au moins 1 EI lié au dispositif (n patients ; %) | 45 (34,8%) | 27 (38,5%) |
| Au moins 1 EI lié à l'intervention (n patients ; %) | 104 (78,6%) | 49 (51,0%) |
| Au moins 1 EI sévère (n patients ; %) | 53 (25,2%) | 16 (16,7%) |
| Décès lié aux EI (n patients ; %) | 3 (1,4%) | 0 |
| Événements indésirables liés au dispositif (n patients ; %) | | |
| Troubles généraux | 0 | 1 (1,0%) |
| Infections | 1 (0,5%) | 0 |

| | | |
|--|------------|------------|
| Blessure et complications liées à l'intervention | 7 (3,3%) | 6 (6,3%) |
| Investigations supplémentaires | 1 (0,5%) | 1 (1,0%) |
| Troubles musculosquelettiques | 26 (12,4%) | 18 (18,0%) |
| Troubles du système nerveux | 11 (5,2%) | 5 (5,2%) |
| Problème du dispositif | 4 (1,9%) | 2 (2,1%) |
| Troubles vasculaires | 0 | 1 (1,0%) |
| Évènements indésirables graves liés au dispositif (n patients ; %) | | |
| Infection de la plaie | 1 (0,5%) | 5 (5,2%) |
| Détérioration du segment vertébral adjacent | 0 | 3 (3,1%) |
| Complication liée au déploiement du dispositif | 1 (0,5%) | 0 |
| Brèche durale | 2 (1,0%) | 0 |
| Hématome post-opératoire | 1 (0,5%) | 0 |
| Douleur post-opératoire | 1 (0,5%) | 0 |
| Pseudo-méningocèle | 1 (0,5%) | 0 |
| Douleur dorsale | 2 (1,0%) | 1 (1,0%) |
| Douleur des extrémités | 0 | 1 (1,0%) |
| Pseudarthrose | 0 | 1 (1,0%) |
| Dislocation du dispositif | 0 | 1 (1,0%) |
| Problème de fixation du dispositif | 2 (1,0%) | 0 |

Au total, 5,3% des patients du groupe TOPS et 8,5% des patients du groupe fusion ont eu une intervention supplémentaire :

| Interventions supplémentaires : raisons | TOPS (n = 208*) | | Fusion (n = 94*) | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | Nombre d'intervention | Nombre de patient (%) | Nombre d'intervention | Nombre de patient (%) |
| Durotomie | 4 | 2 (0,96%) | 1 | 1 (1,06%) |
| Complication de la plaie | 3 | 3 (1,44%) | 0 | 0 |
| Drain chirurgical retenu | 2 | 2 (0,96%) | 0 | 0 |
| Pathologie du segment vertébral adjacent | 0 | 0 | 3 | 3 (3,19%) |
| Pseudarthrose | 0 | 0 | 1 | 1 (1,06%) |
| Mauvais placement d'une vis | 1 | 1 (0,48%) | 0 | 0 |
| Migration de l'implant ou perte de vis | 2 | 2 (0,96%) | 1 | 1 (1,06%) |
| Douleur non résolue | 3 | 3 (1,44%) | 4 | 3 (3,19%) |
| Total | 15 | 11 (5,29%) | | 8 (8,51%) |

* 2 patients dans chaque groupe exclus, car traités avec une technique différente.

| | |
|-------------|---|
| Commentaire | Il s'agit d'une étude rapportant des résultats intermédiaires, prévus au protocole. |
|-------------|---|

Les résultats présentés dans le rapport d'étude sont ceux d'une analyse de supériorité, réalisée en post-hoc pour l'analyse de l'étude par la FDA, sur la population de patients ayant terminé leur suivi à 24 mois post-opératoires (n = 113), qui est très inférieure à la population randomisée (n = 321). La population ITT (population randomisée) étant la population de choix pour une analyse de supériorité, les résultats ne peuvent être interprétés.

Par ailleurs, l'analyse de supériorité ne peut être effectuée que si la non-infériorité a été établie. Or aucun résultat sur une analyse de non-infériorité n'est rapporté

Il est à noter également que l'évaluation des critères de jugement (hors critères radiographiques) n'était pas effectuée en aveugle.