

Prothèse discale lombaire totale

Prodisc-L. Conception et résultats étude clinique IDE aux États Unis.

Étude clinique prospective randomisée et multicentrique.



Table des matières

Introduction	2
Indications, contre-indications et mises en garde	3
Objectif et conception de l'étude	4
Critères d'inclusion et d'exclusion	5
Données démographiques et peropératoires	7
Sécurité et efficacité du dispositif	8
Amélioration de la douleur et du handicap du patient	9
Évaluation radiographique	10
Satisfaction du patient	11
Succès global	12
Cas non randomisés (formation)	13
Conclusions	14

Cette brochure résume la conception et les résultats de l'étude clinique IDE. De la cadre de l'exigence obligatoire pour l'autorisation de la FDA aux USA, l'étude clinique IDE a été menée avec succès pour évaluer la sécurité et l'efficacité de la prothèse discale lombaire totale Prodisc-L. La conception de cette étude étasunienne était limitée à une discopathie dégénérative d'un seul niveau entre L3 et S1. Une étude sur deux niveaux est actuellement en cours aux USA.

En dehors des USA, l'utilisation de Prodisc-L sur un ou plusieurs niveaux de L1 à S1 est autorisée avec succès depuis 1990.

Comme l'ensemble du texte des sections qui suivent provient de documents étasuniens relatifs à cette étude, certains termes et certaines définitions ne sont pas fréquemment rencontrés hors des USA. La terminologie FDA la plus importante est expliquée ci-dessous.

Autorisation pré-commercialisation (Premarket Approval, PMA)

La PMA est la procédure FDA d'examen scientifique, réglementaire et de système qualité pour l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des dispositifs médicaux de classe III. Selon la classification de la FDA, les dispositifs de classe III sont les dispositifs qui soutiennent ou maintiennent la vie humaine, ont une importance substantielle pour la prévention d'une dégradation de la santé, ou présentent un risque potentiel de maladie ou de blessure. La PMA est la plus stricte des demandes d'autorisation de commercialisation de dispositif exigées par la FDA. Pour que la PMA soit approuvée, il faut qu'elle comporte des preuves scientifiques suffisamment solides pour assurer que le dispositif est sûr et efficace pour l'utilisation prévue.

Exemption pour dispositif expérimental (Investigational Device Exemption, IDE)

Pour réunir des données cliniques aux USA sur un dispositif de classe III, il faut demander une IDE à la FDA. L'IDE permet d'utiliser le dispositif expérimental dans des études cliniques afin d'obtenir des données de sécurité et d'efficacité nécessaires à la demande de PMA. La FDA examine les données existantes sur le dispositif (tests de laboratoire, données cliniques provenant de l'extérieur des USA, etc.) et détermine si ces données permettent de lancer une étude clinique IDE. Avant toute étude clinique IDE, la FDA doit examiner et approuver les protocoles. Les études IDE doivent être menées dans le cadre des protocoles approuvés.

510(k)

La demande 510(k) est généralement utilisée pour demander à la FDA une autorisation pour des dispositifs médicaux de classe I ou II (instruments, greffons osseux, plaques, etc.). Pour les dispositifs médicaux de classe III (stimulateurs cardiaques, stents cardiovasculaires, substituts de disque complet, etc.), c'est la PMA qui doit être appliquée et non la demande 510(k).

Dispositif expérimental

Un dispositif expérimental est un dispositif qui n'a pas reçu d'autorisation de commercialisation de la FDA et qui est en cours d'étude. Le Prodisc-L était classé comme dispositif expérimental avant l'autorisation par la FDA. Le Prodisc-C est encore classé comme dispositif expérimental.

Multicentrique

Une étude est multicentrique quand elle est menée sur plus d'un site de recherche.

Prospective

Une étude est prospective quand sa conception est définie avant toute implantation chez des patients. Les études prospectives commencent par le suivi des patients avant même l'administration d'un traitement. L'étude se déroule selon un protocole et assure un recueil pertinent des données. Il existe un consensus pour considérer qu'une étude prospective présente les meilleures garanties de rigueur.

Rétrospective

Une étude est rétrospective quand elle repose sur le recueil et l'examen de données antérieures concernant des cas clôturés. Les données peuvent souvent être incomplètes à cause de variations des statistiques, paramètres et informations recueillies au moment de l'intervention, ainsi qu'à l'absence de protocole associé à la procédure au moment de l'intervention.

Randomisée

Les patients enrôlés dans l'étude sont assignés de manière aléatoire dans les groupes de traitement. Les patients de l'étude Prodisc-L étaient randomisés dans un rapport 2/1. Pour 2 patients traités avec Prodisc-L, 1 patient était traité par fusion (groupe témoin).

Indications

La prothèse discale totale Prodisc-L est indiquée pour une arthroplastie de la colonne chez des patients au squelette mature avec discopathie dégénérative d'un seul niveau entre L3 et S1. La discopathie dégénérative est définie comme une douleur dorsale d'origine discale avec dégénérescence discale confirmée par les antécédents et des études radiographiques. Ces patients avec discopathie dégénérative peuvent présenter un spondylolisthésis de grade maximum 1 au niveau de la lésion. Les patients qui bénéficient d'une prothèse discale totale Prodisc-L devaient être en échec d'un traitement conservateur d'au moins six mois avant l'implantation de la prothèse Prodisc-L.

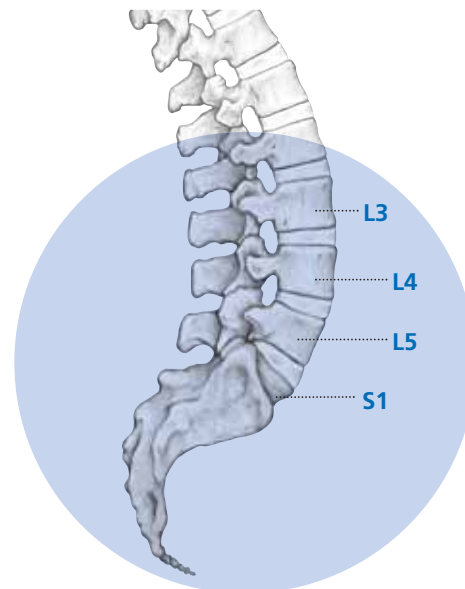
Contre-indications

Ne pas implanter une prothèse discale totale Prodisc-L chez les patients qui présentent les conditions suivantes:

- Infection systémique active ou infection localisée au niveau du site d'implantation
- Ostéopénie ou ostéoporose définie par un score T de densité minérale osseuse ADEX $< -1,0$
- Sténose osseuse du canal rachidien lombaire
- Allergie ou intolérance à des matériaux de l'implant (cobalt, chrome, molybdène, polyéthylène, titane)
- Syndrome isolé de compression radiculaire, notamment provoqué par une hernie discale
- Défaut de l'isthme vertébral
- Dimension des plateaux vertébraux impliqués inférieure à 34,5 mm en direction médiale-latérale et/ou inférieure à 27 mm en direction antérieure-postérieure
- Corps vertébraux cliniquement compromis au niveau affecté suite à un traumatisme actuel ou antérieur
- Spondylolisthésis lytique ou spondylolisthésis dégénératif de grade >1

Mises en garde

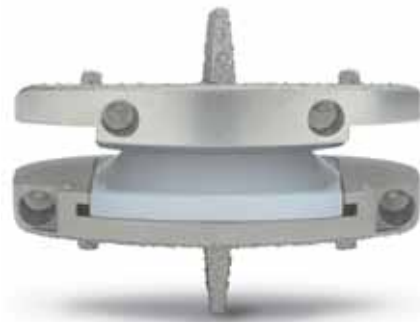
Une mise en place correcte du dispositif est essentielle pour des performances optimales. Avant toute utilisation de la prothèse discale totale Prodisc-L, le chirurgien doit disposer d'une connaissance complète de l'anatomie et de la biomécanique de la colonne vertébrale; il doit également disposer d'une expérience des interventions de colonne avec un abord antérieur et avoir bénéficié d'une formation pratique à l'utilisation du dispositif.



Objectif et conception de l'étude

Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de la prothèse discale totale Prodisc-L par rapport à une intervention de fusion vertébrale circonférentielle pour le traitement d'une douleur d'origine discale associée à une discopathie dégénérative à un seul niveau entre L3 et S1.



Conception de l'étude

La prothèse discale totale Prodisc-L était comparée à une fusion circonférentielle témoin c'est-à-dire une fusion intersomatique avec greffon fémoral allogénique et fusion postéro-latérale avec greffon autologue de crête iliaque, combinée avec une fixation par vis pédiculaires.

Prothèse discale totale Prodisc-L comparée à une fusion circonférentielle :

- Étude prospective randomisée et multicentrique
- 17 sites, 292 patients
- 162 patients Prodisc-L
 - 80 patients avec fusion
 - 50 patients Prodisc-L non randomisés*
- Traitement d'un seul niveau (L3 à S1)
- Randomisation 2/1 (2 Prodisc-L/1 fusion)
- Suivi à 6 semaines, puis 3, 6, 12, 18 et 24 mois

* Tous les patients non randomisés (cas de formation) ont reçu des implants Prodisc-L.



Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

- Discopathie dégénérative d'un seul niveau vertébral entre L3 et S1.
Exigences diagnostiques :
 - Douleur (radiculaire) dans le dos et/ou la jambe ;
 - Confirmation radiographique d'un des critères suivants par tomodensitométrie, IRM, discographie, radio à blanc, myélographie et/ou clichés en flexion/extension : instabilité (translation ≥ 3 mm ou angulation $\geq 5^\circ$) ; diminution de hauteur de disque > 2 mm ; cicatrisation/épaississement de l'anneau fibreux ; hernie du noyau pulpeux ; ou phénomène de vide
- Âge entre 18 et 60 ans
- Échec d'un traitement conservateur d'au moins 6 mois
- Score d'au moins 40 % (20/50 – interprété comme un handicap modéré à grave) pour le questionnaire de handicap pour douleur lombaire d'Oswestry
- Patient psychosocialement, mentalement et physiquement capable de se conformer complètement au protocole, y compris au programme de suivi et aux réponses aux questionnaires
- Signature du consentement éclairé



Critères d'exclusion :

- Pas plus d'un niveau vertébral ne doit présenter une discopathie dégénérative et tous les niveaux atteints doivent être traités
- Dimension des plateaux vertébraux impliqués inférieure à 34,5 mm en direction médiale-latérale et/ou inférieure à 27 mm en direction antérieure-postérieure
- Allergie connue au titane, polyéthylène, cobalt, chrome ou molybdène
- Antécédents d'intervention chirurgicale de fusion à un niveau vertébral quelconque
- Corps vertébraux cliniquement compromis au niveau affecté suite à un traumatisme actuel ou antérieur
- Lésions ou dégénérescence des articulations facettaires avec confirmation radiologique
- Spondylolisthésis lytique ou sténose du canal rachidien
- Spondylolisthésis dégénératif de grade >1
- Douleur d'étiologie inconnue au niveau du dos ou de la jambe
- Ostéopénie ou ostéoporose : Un questionnaire de sélection pour l'ostéoporose, SCORE (Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation, estimation simple calculée du risque d'ostéoporose) est utilisé pour sélectionner les patients qui doivent subir un examen ADEX. Si une ADEX est requise, l'exclusion est définie comme un score T de densité minérale osseuse ADEX <-2,5.
- Maladie de Paget, ostéomalacie ou toute autre maladie osseuse métabolique (à l'exclusion de l'ostéoporose traitée ci-dessus)
- Obésité morbide définie comme un indice de masse corporelle >40 ou un poids supérieur de plus de 45 kg au poids corporel idéal
- Grossesse ou désir de commencer une grossesse au cours des 3 années suivantes
- Infection active, systémique ou locale
- Prise de tout médicament ou produit connu comme pouvant interférer avec la guérison de l'os ou des tissus mous (par ex. des stéroïdes)
- Arthrite rhumatoïde ou autre maladie auto-immune
- Maladie systémique notamment SIDA, HIV ou hépatite
- Tumeur maligne active : Patient avec des antécédents de tumeur maligne invasive quelconque (à l'exception d'un cancer cutané autre qu'un mélanome), sauf s'il a été traité dans un but curatif et que les signes cliniques et symptômes de tumeur maligne ont disparu depuis au moins 5 ans



Données démographiques et peropératoires

Données démographiques des patients

– Les données démographiques des patients étaient similaires pour le groupe fusion et le groupe Prodisc-L.

Patients	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Patients	80	162
Taux de suivi	88,5%	91,0%

Données démographiques

Hommes	46,3%	51,2%
Femmes	53,8%	48,8%
Âge moyen (ans)	40,2	39,6
IMC moyen (kg/m ²)	27,4	26,7

Données peropératoires

– Par rapport au groupe témoin fusion, on constatait une différence statistiquement significative en faveur du groupe des patients Prodisc-L pour la durée moyenne d'intervention, la perte de sang et la durée d'hospitalisation ($p < 0,05$).*

Niveau traité	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
L3/L4	3,8%	1,9%
L4/L5	33,8%	33,3%
L5/S1	62,5%	64,8%

Données peropératoires

Temps d'intervention moyen (min)	219	121*
Perte de sang moyenne (ml)	451	203*
Durée d'hospitalisation (jours)	4,4	3,5*

* Différence statistiquement significative ($p < 0,05$), test de la somme des rangs de Wilcoxon

Remarque : Pour les résultats complets de l'étude IDE Prodisc-L, se reporter au *Summary of Safety and Effectiveness Data* sur le site www.fda.gov.

Sécurité et efficacité du dispositif

Complications peropératoires

– Les taux de complications étaient faibles dans les deux groupes, fusion et Prodisc-L.

	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Perte de sang cliniquement significative (>1500 ml)	2,5%	0,0%
Lésion vasculaire/saignement majeur	1,3%	0,6%
Lésion de racine nerveuse	0,0%	0,6%

Succès du dispositif

– À 24 mois, on constatait un succès du Prodisc-L chez 96,3 % des patients.

	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Succès du dispositif [†]	97,3%	96,3%

[†] Absence de réintervention, de révision, d'ablation ou de fixation supplémentaire

Succès neurologique

– À 24 mois, on constatait un succès neurologique chez 91,2 % des patients Prodisc-L, soit statistiquement une différence significative par rapport au taux de succès neurologique des patients du groupe fusion ($p < 0,05$). *

	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Succès neurologique ^{††}	81,4%	91,2% *

^{††} Absence d'aggravation du statut moteur, du déficit sensoriel et des réflexes

* Différence statistiquement significative ($p < 0,05$), test exact de Fisher

Amélioration de la douleur et du handicap du patient

Indice de handicap d'Oswestry (ODI)

– Par rapport au groupe témoin fusion, on constatait une différence statistiquement significative en faveur du groupe des patients Prodisc-L pour l'amélioration du score ODI à 24 mois ($p < 0,05$).*

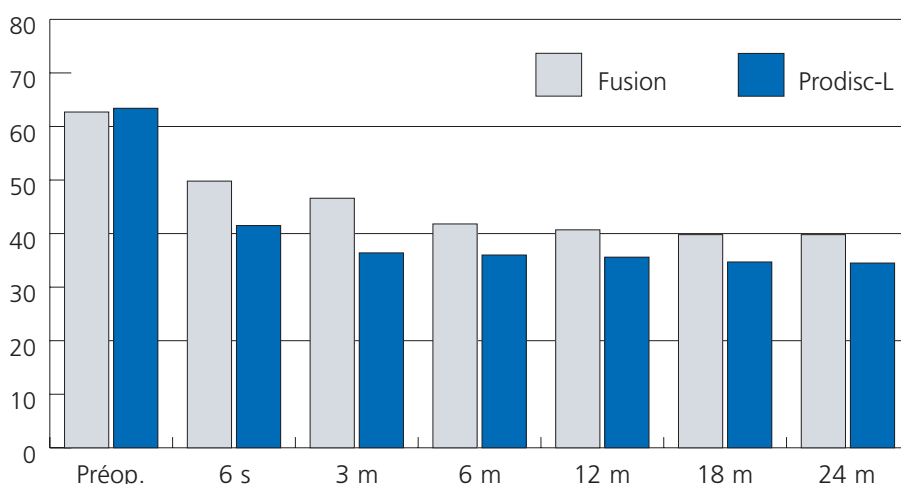
– Le groupe Prodisc-L présentait une amélioration moyenne des scores ODI de 46,1 % à 24 mois par rapport à la ligne de base, contre 37,8 % pour le groupe fusion.

Indice de handicap d'Oswestry

	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Score moyen, préopératoire	62,9	63,4
Patients avec amélioration de 15 points (24 mois)	54,9 %	67,8 % *
Patients avec amélioration de 15% (24 mois)	64,8 %	77,2 % *

*Différence statistiquement significative ($p < 0,05$), test de la somme des rangs de Wilcoxon

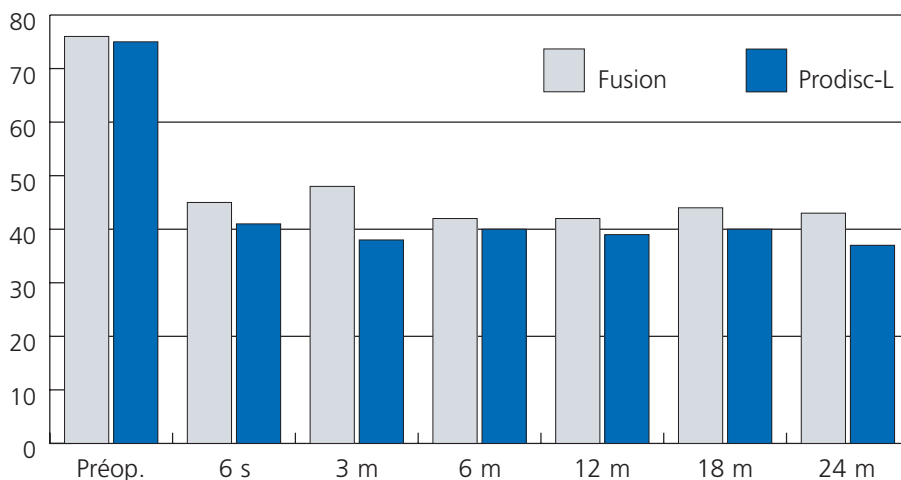
Scores ODI moyens



Échelle analogique visuelle (VAS) pour la douleur

– Le groupe Prodisc-L présentait une diminution moyenne de 39 points des scores de douleur VAS à 24 mois par rapport à la ligne de base, contre 32 points pour le groupe fusion.

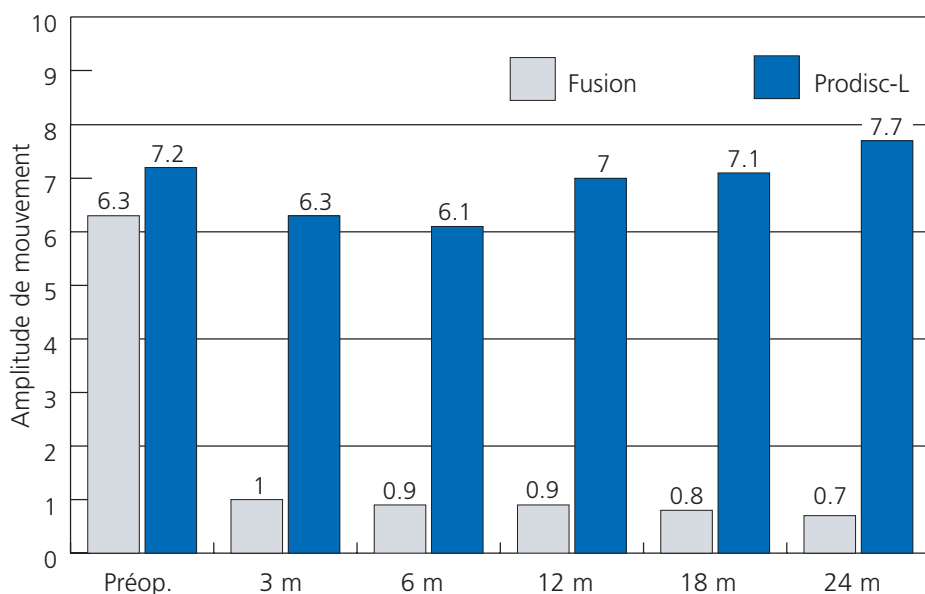
Scores de douleur moyens VAS



Amplitude de mouvement

- L'étude clinique IDE Prodisc-L est la première et unique étude qui a évalué l'amplitude de mouvement avec un dispositif d'arthroplastie de colonne comme critère d'évaluation primaire du succès global.
- À 24 mois, 93,7 % des patients du groupe Prodisc-L présentaient une mobilité normale.[†]
- Les patients du groupe Prodisc-L avaient une amplitude de mouvement moyenne de 7,7° à 24 mois.
- Aucun des patients Prodisc-L ne présentait des signes de fusion osseuse ou de perte de hauteur discale à 24 mois.

Amplitude de mouvement en flexion/extension (valeurs moyennes)



Succès de la fusion

- À 24 mois, 97,1 % des patients du groupe fusion présentaient un succès radiographique de la fusion.^{**}



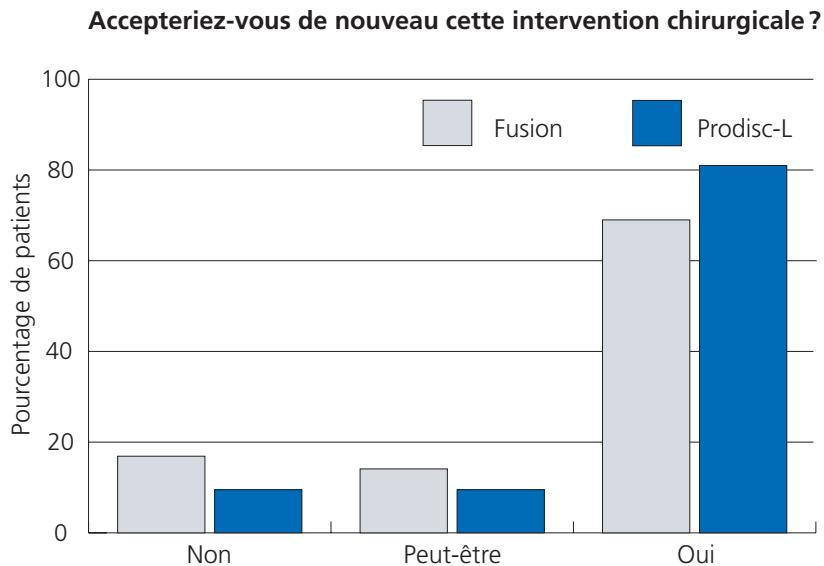
[†] Définition de l'amplitude de mouvement normale : >6° (en appliquant une erreur de mesure de ±3°) à 20° en L3/L4 ou L4/L5, et >5° (en appliquant une erreur de mesure de ±3°) à 20° en L5/S1

^{**} Preuve solide de fusion (pontage d'os trabéculaire >50 %, ou maturation de la masse osseuse, augmentation ou maintien de la densité osseuse au niveau du site, et absence d'espace visible dans la masse de fusion)

Satisfaction du patient

Satisfaction du patient

- 81,0 % des patients du groupe Prodisc-L choisiraient de nouveau cette intervention chirurgicale.



- Par rapport au groupe témoin fusion, on constatait une différence statistiquement significative en faveur du groupe des patients Prodisc-L pour les scores de satisfaction (sur une échelle visuelle analogique, VAS) à 24 mois ($p < 0,05$).*

Satisfaction à 24 mois (VAS)	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Score moyen de satisfaction VAS	67	77*

* Différence statistiquement significative ($p < 0,05$), test exact de Fisher

Succès global

Succès global

La définition du succès global à 24 mois est basée sur un ensemble rigoureux de dix critères. Un patient qui présente un succès pour l'ensemble des 10 critères est considéré comme un succès global pour l'étude.

L'étude a montré que le succès global de la prothèse discale totale Prodisc-L n'était pas inférieur à celui de la fusion circonférentielle ($p < 0,0001$). **

Critères	Fusion circonférentielle	Prodisc-L randomisés
Amélioration de 15 % du score ODI	64,8%	77,2% *
Succès du dispositif	97,3%	96,3%
Succès neurologique	81,4%	91,2% *
Amélioration du score DF-36	70,0%	79,2%
Absence de migration	98,6%	98,0%
Absence d'affaissement	100,0%	99,3%
Absence de radiotransparence	98,6%	100,0%
Aucune perte de hauteur de disque	92,8%	100,0% *
Succès du statut de fusion	97,1%	100,0%
Succès pour l'amplitude de mouvement	98,6%	93,7%
Succès global	45,1%	63,5% **

* Différence statistiquement significative ($p < 0,05$), test exact de Fisher

** $p < 0,0001$ pour un test de non-infériorité en utilisant un seuil de non-infériorité de 12,5 %.

Cas non randomisés (formation)

Cas non randomisés (formation)

Chaque site de recherche devait enrôler les trois premiers patients Prodisc-L de manière non randomisée, soit un total de 50 patients non randomisés, traités dans le cadre de la formation.

Données peropératoires

– Les patients Prodisc-L non randomisés présentaient des durées d'intervention et des durées d'hospitalisation similaires à celles des patients randomisés.

Sécurité du dispositif

– Les patients Prodisc-L non randomisés n'ont présenté aucune défaillance de dispositif et de réintervention.

– La technique d'implantation de la prothèse discale totale Prodisc-L est une technique chirurgicale sûre et reproductible, avec une faible courbe d'apprentissage.

Succès global

– Les patients Prodisc-L du groupe non randomisé présentaient, pour tous les critères, des résultats cliniques similaires à ceux des patients Prodisc-L du groupe randomisé.

Patients	Prodisc-L randomisés	Prodisc-L non randomisés
Patients	162	50

Données peropératoires

Temps d'intervention moyen (min)	121	125
Perte de sang moyenne (ml)	204	189
Durée d'hospitalisation (jours)	3,5	3,4

Critères	Prodisc-L randomisés	Prodisc-L non randomisés
Amélioration de 15 % du score ODI	77,2%	85,4%
Succès du dispositif	96,3%	100,0%
Succès neurologique	91,2%	83,3%
SF-36	79,2%	89,6%
Absence de migration	98,0%	97,8%
Absence d'affaissement	99,3%	97,8%
Absence de radiotransparence	100,0%	100,0%
Aucune perte de hauteur de disque	100,0%	100,0%
Succès de la fusion	100,0%	100,0%
Amplitude de mouvement	93,7%	97,8%
Succès global	63,5%	66,7%

Conclusions

La prothèse discale totale Prodisc est un traitement sûr et efficace de la douleur dorsale induite par une discopathie d'un seul niveau entre L3 et S1.

- La technique d'implantation de la prothèse discale totale Prodisc-L est une technique chirurgicale sûre et reproductible, avec une faible courbe d'apprentissage.
- L'implant Prodisc-L maintient la mobilité.
- La satisfaction des patients Prodisc-L était supérieure à celle des patients du groupe fusion.

L'étude a montré que le succès global de la prothèse discale totale Prodisc-L n'était pas inférieur à celui de la fusion circonférentielle ($p < 0,0001$).*

* $p < 0,0001$ pour un test de non-infériorité en utilisant un seuil de non-infériorité de 12,5 %.



Synthes GmbH
Eimattstrasse 3
CH-4436 Oberdorf
www.synthes.com

Offert par :

