

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

22 septembre 2020

Faisant suite à l'examen du 21 juillet 2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 28 juillet 2020

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 08 septembre 2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 septembre 2020.

CONCLUSIONS

SPINEJACK, système de distraction pour réduction de fractures vertébrales

Demandeur : STRYKER France SAS (France)

Fabricant : STRYKER Instruments (USA)

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

Indications retenues :	Réduction de fractures vertébrales mobiles par compression d'origine traumatique (fracture de type A suivant la classification de Magerl) chez l'adulte
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	Corset
Amélioration du SA :	ASA de niveau IV
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p><u>Données non spécifiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Recommandations du NICE 2016 relatives à l'insertion percutanée d'implants expansibles cranio-caudaux pour le traitement des fractures vertébrales par compression. - Recommandations de la Société allemande d'orthopédie et de traumatologie 2018 relatives au traitement des fractures de la colonne vertébrale thoraco-lombaire d'origine traumatique. <p><u>Données spécifiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - une étude SPICO, contrôlée, randomisée, multicentrique, avec recueil prospectif de données, sur 96 patients âgés de 18 à 60 ans, avec une ou deux fractures récentes de moins de 10 jours, de type A1 ou A3.1, situées entre les niveaux T11 et L5, comparant SPINEJACK associé à un ciment en polyméthylmétacrylate (PMMA) et un traitement conservateur (corset) ; - 2 études cliniques non comparatives avec recueil prospectif (1 étude multicentrique, observationnelle et 1 étude monocentrique). Le nombre de patients inclus était de 74 à 103 et la durée moyenne de suivi était de 13,1 mois à 2,3 ans selon les études.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	<ul style="list-style-type: none"> - Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. - Modalités de prescription et d'utilisation : La pose de l'indication doit être établie par décision partagée qui s'appuie sur les résultats d'une concertation pluridisciplinaire et l'information préalable délivrée au patient. L'implantation de SPINEJACK est effectuée par un chirurgien orthopédiste, un neurochirurgien ou un radiologue interventionnel formé à la technique. Le placement de 2 implants est préconisé pour obtenir une restauration anatomique. SPINEJACK doit être utilisé systématiquement avec un ciment en PMMA.
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 est estimée au maximum à 14000 patients.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Gamme	Descriptif	Références
SPINEJACK	Expansion Kit D5	KE001
SPINEJACK	Expansion Kit D4.2	KE004
SPINEJACK	Expansion Kit D5.8	KE058

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile de l'implant monté sur porte-implant (instrumentation comprenant un pistolet à poignée orientable de positionnement et distraction contrôlée de l'implant) conditionné dans plusieurs blisters :

- Blisters interne comportant une cavité pour le dispositif
- Blisters supplémentaire pour maintenir le distracteur d'implant en place
- Blisters externe entourant les blisters ci-dessus

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée est la réduction de fractures vertébrales mobiles par compression d'origine traumatique (fracture de type A suivant la classification de Magerl¹).

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Selon le demandeur, « il n'y a pas de consensus sur le traitement des fractures vertébrales mobiles par compression d'origine traumatique sans complications neurologiques. Le traitement de première intention le plus souvent prescrit est le corset. Ce traitement non chirurgical conventionnel constitue donc en cela le comparateur le plus pertinent. »

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

¹ Magerl : méthode alphanumérique qui classe les lésions par gravité croissante en 3 types : A, B et C. chacun de ces types se subdivise en 3 groupes (A1, A2 et A3). Chaque groupe peut lui-même se subdiviser en sous-groupes (A1.1, A1.2 et A1.3)

Le type A correspond à un mécanisme de compression : les lésions siègent surtout au niveau du corps vertébral. Sont distingués le groupe A1 : fractures par compression, groupe A2 : fractures séparations, et le groupe A3 : fractures comminutives.

Le type B répond à un mécanisme de distraction des éléments postérieures ou antérieurs, en distinguant à chaque fois les lésions du corps vertébral de celles du disque intervertébral.

Le type C obéit à un mécanisme de rotation surajouté au mécanisme des types précédemment décrits

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par TUV Rheinland (0197), Allemagne

03.2. DESCRIPTION

Le système de distraction SPINEJACK est composé d'un implant monté sur l'instrumentation :

- l'implant cylindrique, composé d'un alliage de titane Ti6Al4V, comprend un axe fixe pour la stabilité d'ouverture et est destiné à être déployé de manière cranio-caudale, unidirectionnelle. La force de distraction est de 500 à 1000 N.

L'implant ne peut être utilisé qu'une seule fois car sa distraction n'est pas réversible, l'implant ne pouvant revenir dans sa position initiale.

L'implant est disponible en 3 tailles qui varient avec le diamètre d'insertion, la longueur totale et l'expansion maximale.

	SPINEJACK D 4,2 mm	SPINEJACK D 5 mm	SPINEJACK D 5,8 mm
Diamètre d'insertion (mm)	4,2	5	5,8
Longueur totale (mm)	20	25	28
Expansion maximale (mm)	12,5	17	20

- l'instrumentation, comprenant un pistolet à poignée orientable de positionnement et distraction contrôlée de l'implant, est à usage unique et est composée d'acier inoxydable pour les parties métalliques et les poignées sont composées de polycarbonate. Cette instrumentation ne fait pas l'objet de la demande.

Compatibilité IRM :

SPINEJACK est compatible avec des examens d'imagerie IRM ou CT SCAN.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

L'implant SPINEJACK vise à réduire la fracture *in situ* par restauration de la hauteur anatomique du corps vertébral.

SPINEJACK doit être utilisé systématiquement avec un ciment en PMMA (polyméthylmétacrylate). Ce ciment ne fait pas partie du conditionnement.

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 61, 02/01/2020), aucun acte correspondant à la restauration contrôlée d'une ou plusieurs vertèbres par implant intracorporel par abord direct avec guidage radiologique ou scanographique n'est décrit. L'évaluation de l'acte d'implantation est faite conjointement à celle du dispositif SPINEJACK.

Cet acte associé est, à ce jour, spécifique de l'implantation du dispositif SPINEJACK mais pourrait, à terme, être associé à tout dispositif de distraction implanté dans le corps vertébral dans les mêmes indications.

Les actes associés à l'implantation de SPINEJACK sont fonction du nombre de niveaux traités (1 niveau, 2 niveaux ou > 2 niveaux) et fonction des modalités de guidage (radiologique ou scanographique). Les libellés d'acte recommandés sont les suivants :

- Spondyloplastie d'1 vertèbre par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage scanographique
- Spondyloplastie de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage scanographique
- Spondyloplastie de plus de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage scanographique
- Spondyloplastie d'1 vertèbre par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage radiologique.
- Spondyloplastie de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage radiologique.
- Spondyloplastie de plus de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée avec guidage radiologique.

Contre-indication

- Contre-indication à l'anesthésie générale
- Patient avec une fracture traumatique de la vertèbre de type B ou C d'après la classification de Magerl.
- Patient avec des antécédents d'intolérance ou de réaction allergique au titane et/ou à l'un des composants du ciment en PMMA.
- Infection active (systémique ou dans la vertèbre à traiter).
- Patient ayant une fracture pathologique avec la présence d'une masse dans le canal rachidien.
- Patient avec des dommages neurologiques dus à la fracture vertébrale.
- Patiente enceinte ou allaitante.
- Patient avec une vertèbre dont l'anatomie n'est pas compatible avec la taille de l'implant ou de l'instrumentation.
- Géométrie de la fracture ne permettant pas l'insertion de l'implant dans le corps vertébral.

Description du plateau technique nécessaire

Cette procédure doit s'effectuer dans une salle de bloc opératoire de chirurgie orthopédique ou salle hybride de radiologie interventionnelle équipée d'un amplificateur de brillance pour contrôle radiologique ou scanographique (permettant d'obtenir des images de face et de profil), une table radio-transparente, ainsi que des dispositifs de radioprotection (contraintes liées à l'imagerie : tablier de plomb, lunettes plombées, protège thyroïde).

Composition de l'équipe en salle

Chirurgien orthopédiste, neurochirurgien ou radiologue interventionnel formé à la technique, anesthésiste, infirmier de bloc opératoire (IBODE), manipulateur d'électroradiologie médicale.

Bilan pré-opératoire

Une évaluation de l'ancienneté de la fracture par la réalisation d'une IRM peut être utile. Au minimum, un CT-Scan pour tous les niveaux à traiter doit être réalisé afin de permettre le choix de l'implant.

Anesthésie/hospitalisation :

La procédure peut être réalisée sous anesthésie locorégionale ou générale, en ambulatoire ou en hospitalisation complète.

Description de l'acte d'implantation

L'acte d'implantation de SPINEJACK au niveau des vertèbres thoraciques et lombaires, par abord transpédiculaire, est effectué sous guidage scanographique ou radiologique.

L'acte peut être réalisé en situation d'urgence. Il est réservé aux patients adultes et n'est pas destiné aux enfants.

Si les lésions sont étendues ou multiples, plusieurs vertèbres fracturées peuvent être traitées au cours de la même intervention. L'implantation de SPINEJACK est réalisée en une seule fois et n'est pas répétée.

Le placement de 2 implants par niveau traité est préconisé pour obtenir une restauration anatomique.

L'acte d'implantation se déroule en différentes phases :

- Anesthésie
- Positionnement du patient
- Accès au corps vertébral par voie transpédiculaire percutanée
- Préparation du site d'implantation
- Insertion et positionnement de l'implant et expansion
- Retrait du porte-implant
- Préparation et injection de ciment (PMMA)

Le chirurgien détermine, en fonction des antécédents médicaux, si un examen anatomo-cytopathologique extemporané durant l'acte est nécessaire (ex : antécédent ou suspicion de cancer)

Aucune explantation de SPINEJACK n'est possible.

Modalités de suivi des patients

Réalisation d'une radiographie de contrôle en per-opératoire

Aucune surveillance particulière de l'acte n'est à prévoir (salle de réveil puis sortie possible en chirurgie ambulatoire).

Les modalités de suivi sont à la discrétion de l'équipe médicale (6 semaines, 3 mois).

Aucune rééducation spécifique n'est à prévoir.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Un rapport d'évaluation technologique et une recommandation professionnelle allemande ont été identifiés :

- NICE 2016

Le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a émis des recommandations en novembre 2016² sur l'insertion percutanée d'implants expansibles craniocaudaux pour le

² Percutaneous insertion of craniocaudal expandable implants for vertebral compression fracture NICE 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg568>

traitement des fractures vertébrales par compression. Ce rapport ne précise pas le nombre de dispositifs devant être implantés par niveau traité.

La recherche des articles a été effectuée à partir des données Medline, Premedline, Embase, Cocharne library, autres bases de données, registres et internet, sans restriction de langage et jusqu'à janvier 2016.

Critère d'inclusion : études cliniques chez des patients avec une fracture vertébrale par compression

Critère de non inclusion : abstract seul, revue, éditorial, étude de laboratoire ou chez l'animal, résumés de conférence

Trois études contrôlées randomisées, 1 étude comparative et 5 séries de cas ont été sélectionnées pour un total de 1062 patients. Les dispositifs évalués dans ces études étaient le système KIVA, la cyphoplastie par ballonnet et SPINEJACK.

Sur la base de ces éléments, le NICE conclut que :

- les preuves relatives à l'insertion percutanée d'implants expansibles cranio-caudaux pour le traitement des fractures vertébrales par compression ne soulèvent pas de problème majeur de sécurité. Le niveau de preuve sur l'efficacité est adéquat.

- un encadrement de cette technique est nécessaire :

- la sélection et le traitement des patients doivent être effectués par une équipe multidisciplinaire spécialisée comprenant un radiologue et un chirurgien du rachis.
- cette procédure doit être réservée aux patients avec des douleurs réfractaires au traitement conservateur.

Le NICE rappelle que l'insertion percutanée de ces implants expansibles a pour but de restaurer la hauteur du corps vertébral, de diminuer la douleur et d'augmenter la mobilité.

(...) Les implants non expansés, montés sur un instrument sur mesure, sont placés à l'intérieur du corps vertébral et dilatés pour restaurer la hauteur vertébrale. Du ciment osseux à haute viscosité est injecté dans et autour de chaque implant, remplissant l'espace dans l'os environnant.

- DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie) 2018

La Société allemande d'orthopédie et de traumatologie, DGOU, a émis des recommandations³ en 2018 relatives au traitement des fractures de la colonne vertébrale au niveau thoracolombaire d'origine traumatique. La recherche des articles a été effectuée à partir des données Medline, en langue anglaise et allemande, entre janvier 2011 et décembre 2017.

Critère d'inclusion : études cliniques avec au moins un niveau de preuve 3, chez des patients avec une fracture vertébrale traumatique

Critère de non inclusion : études sur les fractures pathologiques / ostéoporotiques, les situations de fracture non aiguë, études chez les enfants ou les adolescents, les études expérimentales, les revues, les fractures cervicales et sacrées

Les recommandations sont basées sur la revue systématique et sur avis d'experts.

49 études ont été incluses ; le type d'études retenues et le nombre total de patients ne sont pas précisés.

Le DGOU conclut qu'aucune recommandation issue de l'analyse de la littérature ne peut pas être formulée concernant :

- le traitement chirurgical (instrumentation, fusion vertébrale incluant une greffe osseuse et l'utilisation de substitut osseux, reconstruction antérieure) versus le traitement conservateur (alitement, corset)
- le type de chirurgie postérieure versus antérieure versus chirurgie combinée antérieure-postérieure.

Le traitement doit être adapté individuellement en fonction des signes cliniques du patient, de son état général et de ses paramètres radiologiques.

³ Verheyden PA, Spiegl JU, Ekkerlein H, Gercek E, Hauck S, Josten C et al. Treatment of Fractures of the Thoracolumbar Spine: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). Global Spine J. 2018 ; 8 : 34S-45S

Les recommandations précisent que le port du corset n'est plus recommandé pour la prise en charge des fractures vertébrales et que l'utilisation du PMMA doit être réservée aux patients avec une faible qualité osseuse.

Ces recommandations ne mentionnent pas les systèmes de distraction dans la prise en charge des fractures vertébrales.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Le dossier repose sur :

- une étude pivot comparative, randomisée : étude SPICO (étude non publiée / rapport d'étude⁴ et protocole⁵ fournis) ;
- 7 autres études spécifiques de SPINEJACK.

➤ Etude SPICO

Il s'agit d'une étude multicentrique (8 centres), ouverte, comparative, randomisée, avec recueil prospectif ayant pour objectif de comparer SPINEJACK associé à du PMMA et un traitement conservateur chez des patients avec des fractures vertébrales d'origine traumatique de types A1 et A3.1 selon la classification de Magerl et datant de moins de 10 jours.

Les résultats à 12 mois sont fournis, le protocole prévoit un suivi des patients à 12 mois.

Critères d'inclusion : patients âgés de 18 à 60 ans avec une ou deux fractures douloureuses d'origine traumatique non pathologique, récentes de moins de 10 jours, comprise entre T11 et L5, de type A1 ou A3.1 selon la classification de Magerl, avec un angle de cyphose >10°, patients éligibles à un traitement par corset ou au système SPINEJACK

Les critères de non inclusion étaient notamment : fracture vertébrale de plus de 10 jours, fracture vertébrale ostéoporotique spontanée, symptômes neurologiques associés à la fracture vertébrale, angle de cyphose >30°, infection locale ou systémique, allergie au titane ou composants acryliques, fracture géométrique incompatible avec l'insertion de l'implant, lésions malignes.

Le critère de jugement principal était l'évaluation de la douleur dorsale par l'échelle visuelle analogique (EVA de 0, pas de douleur à 10 cm, douleur maximale) à un et 12 mois de suivi.

Les critères secondaires étaient notamment l'évolution jusqu'au dernier suivi (24 mois) des scores EVA pour la douleur, ODI pour la capacité fonctionnelle, EQ-5D pour la qualité de vie, EQ-EVA pour l'auto-évaluation de l'état de santé par le patient entre la valeur basale et à chaque visite de suivi, l'évolution de l'angle de cyphose vertébrale, de l'angle de la région traumatique, la consommation d'antalgiques, le délai de reprise du travail et les effets indésirables.

Résultats :

Nombre d'inclusions prévues dans le protocole : 100

	Groupe SPINEJACK	Groupe corset
Nombre inclusion (N=100)	53	47
5 jours après la chirurgie	49 (55 fractures uniques, 6 patients soit 12% avec 2 fractures)	47 (51 fractures uniques, 4 patients soit 9% avec 2 fractures)

4 patients du groupe SPINEJACK n'ont pas suivi la procédure et sont sortis d'étude.

⁴ Rapport - Version du 22 octobre 2019

⁵ Protocole SPICO - EU2014-09, version 2.2, 28 février 2017

Critère principal : évaluation de la douleur dorsale par l'EVA à 1 et 12 mois (N=96)

	Groupe SPINEJACK	Groupe corset	p
EVA valeur basale	N=49 5,96 ± 2,01	N=47 6,29 ± 1,56	0,488
EVA à 1 mois	N=46 2,43 ± 2,2	N=45 2,57 ± 1,9	0,453
EVA à 12 mois	N=38 1,77 ± 2,35	N= 36 2,20 ± 2,06	0,144

Evolution de l'EVA à 1 et 12 mois par rapport à la valeur basale dans chaque groupe

	Groupe SPINEJACK	Groupe corset
EVA 1 mois / valeur basale	N=46 -3,5 ± 2,4	N=38 -4,0 ± 2,8
EVA 12 mois / valeur basale	N=45 -3,8 ± 1,8	N=36 -4,0 ± 2,0

Les résultats de cette étude mettent en évidence une évolution favorable en termes de la douleur à un mois et à 12 mois par rapport à la valeur basale dans chacun des 2 groupes. Toutefois, l'analyse ne met pas en évidence de différence significative entre les groupes sur l'évolution de l'EVA à 1 et 12 mois.

Concernant les critères secondaires, les résultats mettent en évidence :

- Une amélioration des scores EVA et ODI dès 5 jours et à 24 mois par rapport à l'inclusion dans chacun des groupes, sans différence entre les groupes SPINEJACK et corset
- Une amélioration des scores EQ-EVA et EQ-5D dès un mois et à 24 mois par rapport à l'inclusion dans chacun des groupes, sans différence entre les groupes
- Un temps médian de retour au travail, plus court dans le groupe SPINEJACK par rapport au groupe corset (3,1 mois versus 4,3 mois), ces résultats n'étant rapportés que pour une partie des patients qui travaillaient avant leur fracture (28/74),
- Une amélioration des paramètres radiologiques dès J5 et à 24 mois dans le groupe SPINEJACK (angle de cyphose et angle régional traumatique) ; cette différence était plus importante que dans le groupe corset.

La proportion de patients pris en compte est variable selon les critères :

- entre 86% et 96% à J5 dans le groupe SPINEJACK et 94 % à 100% dans le groupe corset
- et des effectifs très parcellaires à 24 mois : 6 à 30% dans le groupe SPINEJACK et 9 à 30 % dans le groupe corset.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est contrôlée, randomisée, ouverte, multicentrique. Elle est menée sur une période de 24 mois et est construite sur une hypothèse de supériorité du système SPINEJACK par rapport au corset. Cet objectif, conformément au protocole, a été dérivé en termes d'efficacité mesurée par la réduction de la douleur (score EVA à 1 mois et à 12 mois), dans chacun des groupes par rapport à la valeur basale.

Les résultats du critère principal sont rapportés, selon les auteurs, sur la population ITT. Cependant, les résultats de 4 patients, randomisés initialement dans le groupe SPINEJACK mais non implantés et sortis d'étude, ne sont pas inclus dans l'analyse. Les groupes étaient comparables en termes d'âge, de répartition hommes/femmes et de critères radiologiques. En revanche, il a été observé une différence entre les 2 groupes concernant le nombre de jours depuis l'apparition des symptômes.

Cette étude compare la douleur moyenne dans les 2 groupes de traitement. Les résultats sur ce critère sont en faveur d'un bénéfice dans chacun des groupes à 12 mois par rapport à la valeur basale moyenne mais ne montrent pas de supériorité du groupe SPINEJACK par rapport au groupe corset. L'étude construite en supériorité ne permet pas de conclusion en termes d'équivalence.

L'inclusion des patients concernait uniquement des patients âgés de 18 à 60 ans, avec des fractures de type A1 ou A3.1, situées entre les niveaux T11 et L5. De plus, les patients étaient traités pour des fractures sur un ou 2 niveaux (le pourcentage de patients avec 2 fractures était de 12 % dans le groupe SPINEJACK et de 9% dans le groupe corset) et il n'y a pas eu de stratification de l'analyse en fonction du nombre de niveaux traités. A noter, le nombre d'implants par niveau traité n'est pas précisé et la proportion de patients pour lesquels les critères secondaires sont rapportés est variable selon les critères. En particulier, les résultats rapportés sont très parcellaires à 24 mois pour les 2 groupes.

- Parmi les 7 autres études fournies, cinq études dont deux études observationnelles (Noriega *et al*, 2015⁶ et Baeesa *et al*, 2015⁷) et trois études avec recueil rétrospectif (Montoya 2018⁸, Renaud 2015⁹ et Crespo-Sanjuan 2017¹⁰) n'ont pas été retenues car les patients inclus ne relevaient pas exclusivement d'une fracture vertébrale d'origine traumatique (fractures d'origine ostéoporotique pour 37 % à 78 % des patients inclus selon les études, sans individualisation des résultats en fonction de l'origine de la fracture).

Les résultats des 2 autres études retenues sont spécifiques de SPINEJACK implanté chez des patients avec une fracture vertébrale d'origine traumatique. Ces études sont de faible niveau de preuve : il s'agit d'études monocentriques, observationnelles, avec un recueil prospectif, non comparatives, étudiant une multiplicité de critères, les modalités de constitution de ces cohortes non décrites ne permettant pas d'éliminer un biais de sélection.

Les différents paramètres évalués sont notamment l'évolution des scores EVA et ODI, la limitation fonctionnelle, l'angle de cyphose et les complications.

Les résultats sont toutefois convergents avec ceux de l'étude SPICO précédemment décrite et montrent une amélioration de la capacité fonctionnelle par le score ODI, une diminution de la douleur sur l'EVA et une réduction de l'angle de cyphose au dernier suivi par rapport à la valeur basale.

En termes de modalités d'utilisations dans ces 2 études, SPINEJACK était implanté en association avec différents ciments en PMMA (ciment PMMA dont le nom de marque n'est pas renseigné pour une des études ou ciment COHESION) sur des fractures ayant une antériorité de 3 à 12 jours. Le nombre d'implants SPINEJACK implantés par niveau traité n'est pas précisé.

Les principaux résultats sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

6 Noriega D, Krüger A, Ardura f, Hansen-Algenstaedt,N, Hassel F, Barreau X *et al*. Clinical Outcome after the Use of a New Craniocaudal Expandable Implant for Vertebral Compression Fracture Treatment: One Year Results from a Prospective Multicentric Study. *BioMed Research International*. 2015 ;2015 : 1-6.

7 Baeesa Saleh S., Krueger A, Aragón F, Noriega D. The efficacy of a percutaneous expandable titanium device in anatomical reduction of vertebral compression fractures of the thoracolumbar spine. *Saudi Medical J* 2015 ;36 : 52-60.

8 Montoya JE, Torres C, Ferrer ER, Rodriguez EE. A Colombian experience involving SpineJack, a consecutive series of patients experiencing spinal fractures, percutaneous approach and anatomical restoration 2016-2019. *J Spine Surg* 2018 ;4 :624-629.

9 Renaud, C. Treatment of Vertebral Compression Fractures with the Cranio-Caudal Expandable Implant SpineJack : Technical Note and Outcomes in 77 Consecutive Patients. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*.2015 ; 7 : 857-59.

10 Crespo-Sanjuan J, Ardura F, Hernandez-Ramajo R, Noriega D. Requirements for a Stable Long-Term Result in Surgical Reduction of Vertebral Fragility Fractures *World Neurosurg*. 2017;105:137-144.

Auteur	Type d'étude	Produit	N et durée de suivi	Résultats																
Noriega et al. ¹¹ 2015	Etude multicentrique (14 centres), observationnelle, avec recueil prospectif	SPINEJACK + ciment en PMMA	N=103 patients (108 fractures) Antériorité de la fracture : 6 jours à 12 jours Suivi : 13,1 ± 3 mois	Etudes avec recueil rétrospectif																
				Résultats du critère de jugement principal : douleur sur l'échelle visuelle analogique (EVA de 0 pas de douleur, à 10 douleur extrême)																
Kerschbaumer et al. ¹² , 2019	Etude monocentrique avec recueil prospectif	SPINEJACK + ciment en PMMA (COHESION)	N=74 patients (77 fractures vertébrales) en 2 groupes :	EVA																
				Pré-opératoire N=103 48 heures N=102 1,4 ± 1,3 12 mois N=76 1,1 ± 0,3																
				<p>Résultats des critères secondaires : évolution des scores ODI et de la qualité de vie EQ-EVA par rapport à la valeur basale</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Pré-opératoire</th> <th>48 heures</th> <th>12 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Score ODI</td> <td>N=103 76,2 ± 20,0</td> <td>N=89 -62,0 ± 24,9</td> <td>N=77 -65,7 ± 23,8</td> </tr> <tr> <td>Qualité de vie EQ-EVA</td> <td>N=103 53,4 ± 25,4</td> <td>N=86 18,1 ± 30,2</td> <td>N=75 24,6 ± 27,2</td> </tr> <tr> <td>Angle de cyphose en degrés (°)</td> <td>14,5 ± 8,1</td> <td>-9,2 ± 5,8</td> <td>-4,4 ± 6,0</td> </tr> </tbody> </table> <p>Complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 15 patients (14,6%) avec des effets indésirables non liés à l'implant parmi lesquels 2 décès (1 insuffisance rénale, 1 syndrome respiratoire aigu) - 3 patients (2,9%) avec des complications liées à la procédure - 4 fractures adjacentes (2,9%) à un an - Fuites de ciment osseux chez 43/108 (39,8%) sans conséquences cliniques <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Étude observationnelle . Modalités de constitution de la cohorte non décrite . Résultats rapportés chez 73 % des patients à un an <p>Le critère de jugement principal n'était pas défini.</p> <p>Différents critères évalués dans le groupe SPINEJACK sans fixation postérieure :</p>		Pré-opératoire	48 heures	12 mois	Score ODI	N=103 76,2 ± 20,0	N=89 -62,0 ± 24,9	N=77 -65,7 ± 23,8	Qualité de vie EQ-EVA	N=103 53,4 ± 25,4	N=86 18,1 ± 30,2	N=75 24,6 ± 27,2	Angle de cyphose en degrés (°)	14,5 ± 8,1	-9,2 ± 5,8	-4,4 ± 6,0
	Pré-opératoire	48 heures	12 mois																	
Score ODI	N=103 76,2 ± 20,0	N=89 -62,0 ± 24,9	N=77 -65,7 ± 23,8																	
Qualité de vie EQ-EVA	N=103 53,4 ± 25,4	N=86 18,1 ± 30,2	N=75 24,6 ± 27,2																	
Angle de cyphose en degrés (°)	14,5 ± 8,1	-9,2 ± 5,8	-4,4 ± 6,0																	

¹¹ Noriega D, Gianluca Maestretti, Christian Renaud, Natalie Francaviglia, Mourad Ould-Slimane, Steffen Queinnee, Helmut Ekkerlein, et al. Clinical Performance and Safety of 108 SpineJack Implantations: 1-Year Results of a Prospective Multicentre Single-Arm Registry Study. *BioMed Research International* 2015 (2015): 1-10.

¹² Kerschbaumer G, Gaulin B, Ruatti S, Tonetti J, Boudissa M. Clinical and radiological outcomes in thoracolumbar fractures using the SpineJack device: A prospective study of seventy-four patients with a two point three year mean of follow-up. *Int Orthop*. 2019; 43 : 2773-2779.

	<p>Objectif : évaluer les résultats cliniques et radiologiques du système SPINEJACK sur le traitement des fractures vertébrales</p>		<p>- sans fixation postérieure : N= 60 - avec fixation : N=14</p> <p>Suivi : 2,3 ans \pm0,8</p> <p>Antériorité de la fracture : Groupe 1 : 3 \pm 6 jours Groupe 2 : 17 \pm 55 jours</p>	<table border="1" data-bbox="1093 1198 1348 1937"> <tr> <td></td> <td>Pré-opératoire</td> <td>Dernier suivi (non précisé)</td> </tr> <tr> <td>EVA (N=NP)</td> <td>7,3 \pm1,1</td> <td>0,7 \pm1,6</td> </tr> <tr> <td>ODI</td> <td>Non précisé</td> <td>5,7 \pm12,2</td> </tr> <tr> <td>Angle de cyphose (degrés)</td> <td>8,3 \pm 7,2</td> <td>6,3 \pm6,9</td> </tr> </table> <p>N=63</p> <p>La satisfaction des patients était très bonne chez 48 patients (80%), bonne chez 9 patients (15%), pauvre chez 3 patients (5%) du groupe 1. La satisfaction des patients était très bonne chez 11 patients (79%), moyenne chez 3 patients (22%) du groupe 2.</p> <p>Complications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 28 cas de fuites de ciment (44%) - 1 cas de fuite dans la dure-mère résorbée spontanément en 72 h - 1 effondrement tardif du corps vertébral nécessitant une réintervention. <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> . Etude monocentrique . Modalités de constitution de la cohorte non décrite . Recul du dernier suivi non précisé 		Pré-opératoire	Dernier suivi (non précisé)	EVA (N=NP)	7,3 \pm 1,1	0,7 \pm 1,6	ODI	Non précisé	5,7 \pm 12,2	Angle de cyphose (degrés)	8,3 \pm 7,2	6,3 \pm 6,9
	Pré-opératoire	Dernier suivi (non précisé)														
EVA (N=NP)	7,3 \pm 1,1	0,7 \pm 1,6														
ODI	Non précisé	5,7 \pm 12,2														
Angle de cyphose (degrés)	8,3 \pm 7,2	6,3 \pm 6,9														

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les complications rapportées sont les suivantes :

- dans l'étude pivot SPICO

Il n'a pas été rapporté d'effet indésirable lié au dispositif ou lié à la chirurgie dans le groupe SPINEJACK.

Un décès a été rapporté dans le groupe corset sans lien avec le traitement (cancer).

Aucune réintervention ou aucun retraitement n'a eu lieu dans le groupe SPINEJACK.

Et aucune fracture vertébrale adjacente n'a été rapportée dans les 24 mois.

- dans 2 autres études retenues (Noriega et Kerschbaumer) :

Ces études rapportent une fuite de ciment chez 39,8 à 44 % des patients. Une étude rapporte un effondrement tardif du corps vertébral nécessitant une réintervention et l'autre étude rapporte 4 fractures au niveau adjacent (2,9%) à un an.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, depuis la commercialisation en 2010 du dispositif SPINEJACK, 6 événements de matériovigilance ont été rapportés (1 incapacité à retirer le tube de distraction, 3 ruptures du pas de vis, 1 poignée cassée, 1 implant déconnecté du tube de distraction).

Au total, les trois études soutenant la demande rapportent une évolution favorable avant après chez les patients traités par SPINEJACK avec un recul de 13 mois à 2,3 ans selon les études. Dans toutes ces études, SPINEJACK étant implanté en association avec du PMMA.

- *Toutefois, les données issues de l'étude SPICO relative à SPINEJACK, chez les patients âgés de 18 à 60 ans, avec une fracture de moins de 10 jours, ne mettent pas en évidence de supériorité du groupe SPINEJACK par rapport au groupe corset. Dans cette étude, les données sur les critères secondaires rapportent une amélioration des scores EVA, ODI, des scores de qualité de vie (EQ-EVA et EQ-5D) à 24 mois par rapport à l'inclusion dans chacun des groupes, sans différence entre les groupes SPINEJACK et corset. Par ailleurs, il a été observé une amélioration des paramètres radiologiques dès J5 et à 24 mois dans le groupe SPINEJACK (angle de cyphose et angle régional traumatique) par rapport à la valeur basale ; cette différence était plus importante que dans le groupe corset.*

Néanmoins, cette étude présente des limites : elle est ouverte et construite en supériorité ne permettant pas de conclusion en termes d'équivalence. L'inclusion des patients concernait uniquement des patients avec des fractures de type A1 ou A3.1, situées entre les niveaux T11 et L5. De plus, les patients étaient traités pour des fractures sur un ou 2 niveaux (le pourcentage de patients avec 2 fractures était de 12 % dans le groupe SPINEJACK et de 9% dans le groupe corset) et il n'y a pas eu de stratification en fonction du nombre de niveaux traités. Par ailleurs, la proportion de patients pour lesquels les critères secondaires sont rapportés est variable selon les critères, entre 86% et 96% à J5 et 6 % et 30% à 24 mois, dans le groupe SPINEJACK.

- *Par ailleurs, les données issues des 2 études cliniques non comparatives spécifiques de SPINEJACK rapportent chez les patients pour lesquels les données sont*

disponibles (75 % des patients) une amélioration de la capacité fonctionnelle par le score ODI, une diminution de la douleur sur l'EVA et une réduction de l'angle de cyphose au dernier suivi par rapport à la valeur basale.

Ces études sont de faible niveau de preuve : études monocentriques, observationnelles, non comparatives, étudiant une multiplicité de critères, les modalités de constitution de ces cohortes non décrites ne permettant pas d'éliminer un biais de sélection.

En termes de complications, ces études rapportent une fuite de ciment chez 39,8 à 44 % des patients. Une étude rapporte un effondrement tardif du corps vertébral nécessitant une réintervention et l'autre étude rapporte 4 fractures au niveau adjacent (2,9%) à un an.

Enfin, aucune étude comparant SPINEJACK à un autre traitement chirurgical (notamment vertébroplastie, fusion avec des tiges ou vis ou PMMA seul) n'est apportée.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

L'objectif du traitement des fractures tassement vertébrales est antalgique et fonctionnel afin de minimiser l'incidence de nouvelles fractures.

D'après les recommandations de la HAS de 2009¹³, le traitement des fractures tassement vertébrales traumatiques consiste à stabiliser la fracture par traitement non chirurgical (corset ou plâtre) ou chirurgical (fixation interne avec décompression des structures neurologiques si nécessaire, spondyloplastie transpédiculaire avec greffe osseuse).

Certaines recommandations étrangères (NICE⁴ 2016) relatives au traitement des fractures vertébrales par compression rappellent que les traitements de première intention sont les antalgiques, l'alitement et le port d'un corset visant à réduire les symptômes et à soutenir la colonne vertébrale. Le NICE recommande chez les patients réfractaires au traitement médical, en cas de collapsus vertébral continu et de douleur intense, la mise en œuvre d'un traitement chirurgical, tel que la vertébroplastie percutanée et la cyphoplastie par ballonnet. Enfin, une chirurgie plus invasive, avec réaligement du corps vertébral et fusion instrumentée (greffes osseuses et tiges), peut être nécessaire. L'insertion percutanée d'implants expansibles cranio-caudaux pour le traitement des fractures vertébrales par compression est recommandée en 2^{ème} intention et doit être réservée aux patients avec des douleurs réfractaires au traitement conservateur.

Au total, le traitement conservateur par corset peut être gênant pour le patient compte tenu des contraintes qu'il impose. Par ailleurs, les techniques chirurgicales sont assorties d'un certain nombre d'inconvénients notamment les risques de complications neurologiques et de fuite de ciment.

Au vu des données disponibles convergentes et rapportant des éléments en faveur d'une diminution de la douleur après implantation et, en l'absence de consensus sur la prise en charge des fractures vertébrales, la Commission estime que SPINEJACK, associé au ciment en PMMA, constitue, après information du patient, une alternative chirurgicale au corset. L'implantation de SPINEJACK permet un soulagement de la douleur, sans contrainte liée au port du corset pendant plusieurs mois et une meilleure réduction de la fracture avec moins de déformation à long terme. Par conséquent, SPINEJACK a une place dans la prise en charge des fractures tassement vertébrales d'origine traumatique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Malgré les limites précédemment décrites des données soutenant la demande et l'absence de démonstration de supériorité de SPINEJACK par rapport au corset, la Commission souligne l'intérêt de ce dispositif dans le traitement des fractures vertébrales d'origine traumatique, notamment pour éviter les répercussions à long terme de ces fractures.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La demande concerne les fractures vertébrales d'origine traumatique. Ces fractures sont caractérisées par un effondrement des corps vertébraux et entraînent une diminution de leur hauteur et peuvent être à l'origine de douleurs rachidiennes, d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.

Elles peuvent entraîner des déformations rachidiennes progressives avec une courbure anormale et une réduction des activités physiques et sociales.

Les fractures vertébrales sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La demande concerne les fractures vertébrales d'origine traumatique, qui représentent 14 % des fractures tassements vertébrales, la grande majorité 83 % étant dues à l'ostéoporose, et 3 % d'origine cancéreuse¹³.

Seulement environ un tiers des fractures vertébrales par compression est diagnostiqué et leur incidence annuelle est évaluée à plus de 700 000 aux Etats-Unis et à 450 000 en Europe¹⁴. L'incidence des fractures vertébrales dans la population générale du Royaume Uni est de 4,5 pour 10 000 personne-année¹⁵. Aucune donnée dans le contexte français n'est disponible.

D'après des données anciennes, 90 % des fractures rachidiennes traumatiques sont situées dans la région thoraco-lombaire. 66 % d'entre elles sont des fractures tassements de type A : A1 35 %, A2 3,5 % et A3 27,5 %. Ces fractures concernent le corps vertébral (hauteur réduite) mais le complexe ligamentaire postérieur reste intact, les lésions sont donc mineures. L'incidence des lésions neurologiques atteint les 32 % dans les fractures comminutives de type A31¹³.

04.2.3. IMPACT

Le traitement de fractures-tassements vertébrales d'origine traumatique correspond à un besoin de santé publique afin d'éviter les instabilités du rachis, les fractures secondaires et les complications neurologiques associées aux fractures. Ce besoin est partiellement couvert par les corsets ou plâtre.

¹³ Haute Autorité de Santé. Spondyloplastie par ballonnets (Cyphoplastie). Saint Denis La Plaine : HAS ;2009. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-03/rapport_spondyloplastie.pdf

¹⁴ Bouza, Carmen, Teresa López, Angeles Magro, Lourdes Navalpotro, et José María Amate. « Efficacy and safety of balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: a systematic review ». European Spine Journal 15. 2006;7: 1050-67.

¹⁵ Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001;29(6):517-22.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

SPINEJACK associé à du PMMA a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par certaines fractures vertébrales d'origine traumatique, notamment à long terme, ce d'autant qu'elles peuvent survenir chez le sujet jeune.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes : réduction de fractures vertébrales mobiles par compression d'origine traumatique (fracture de type A suivant la classification de Magerl) chez l'adulte.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La pose de l'indication doit être établie par décision partagée qui s'appuie sur les résultats d'une concertation pluridisciplinaire et l'information préalable délivrée au patient.

L'implantation de SPINEJACK est effectuée par un chirurgien orthopédiste, un neurochirurgien ou un radiologue interventionnel formé à la technique.

Le placement de 2 implants est préconisé pour obtenir une restauration anatomique.

SPINEJACK doit être utilisé systématiquement avec un ciment en PMMA.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEUR RETENU

Le comparateur retenu est le corset (traitement conservateur) qui est également le comparateur retenu dans l'étude princeps et dans les recommandations.

06.2. NIVEAU D'ASA

La demande repose sur une étude comparative, étude SPICO, dont les limites méthodologiques et le caractère parcellaire des résultats à moyen terme ont été précédemment décrits. Elle compare SPINEJACK au corset et ne met pas en évidence de supériorité sur le critère de jugement principal. Un effet sur le soulagement de la douleur est toutefois observé.

Malgré les limites de l'étude soutenant la demande et l'absence de démonstration de supériorité de SPINEJACK par rapport au corset en termes de réduction de la douleur, la Commission s'est prononcée pour une amélioration du Service Attendu mineure (ASA IV) par rapport au corset, en raison des avantages attendus concernant d'une part le soulagement de la douleur avec SPINEJACK sans contrainte liée au port du corset et, d'autre part, une réduction de la fracture optimisée avec une limitation des déformations à long terme.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT 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.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients de plus de 18 ans ayant une fracture vertébrale d'origine traumatique et dont la situation clinique et/ou radiologique nécessite l'implantation d'un système de distraction. Ces situations cliniques ne peuvent être décrites avec précision.

Aucune donnée épidémiologique concernant les fractures vertébrales d'origine traumatique dans le contexte français n'est disponible. L'incidence des fractures vertébrales dans la population générale du Royaume Uni est de 4,5 pour 10 000 personne-année¹⁶. En faisant l'hypothèse que ces données sont extrapolables au contexte français et en appliquant cette incidence à la population française âgée de plus de 18 ans en 2020¹⁷, le nombre de patients ayant une fracture diagnostiquée serait de l'ordre de 23600.

D'après des données anciennes¹³, 90 % des fractures rachidiennes traumatiques sont situées dans la région thoraco-lombaire et 66 % d'entre elles sont des fractures tassements de type A : A1 35 %, A2 3,5 % et A3 27,5 %. Selon ces données, l'incidence des fractures de type A est estimée à 14000 patients en France.

La population cible est estimée au maximum à 14000 patients.

¹⁶ Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001;29(6):517-22.

¹⁷ <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>

ANNEXE I Résumé tabulé - Etudes Contrôlées randomisées

Etude SPICO, 2019	
Référence	Prospective Multicenter Randomized Study Comparing Two Standard Treatments: SpineJack System and Conservative Orthopedic Management in Acute Traumatic Vertebral Fractures Types A1 and A3.1 According to the Magerl Classification
Type de l'étude	Etude avec recueil prospectif, contrôlée, randomisée, multicentrique, ouverte
Date et durée de l'étude	Durée : 24 mois - De 2016 à 2018
Objectif de l'étude	Comparer deux stratégies de traitement pour traiter les fractures vertébrales traumatiques stables aiguës de types A1 et A3.1 dans la classification de Magerl : système SPINEJACK et traitement conservateur (corset).
METHODE	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion : patients âgés de 18 à 60 ans avec une ou deux fractures douloureuses d'origine traumatique non pathologique, de moins de 10 jours, comprise entre T11 et L5, de type A1 ou A3.1 selon la classification de Magerl, avec un angle de cyphose >10°, patients éligibles à un traitement par corset ou au système SPINEJACK</p> <p>Les critères de non inclusion étaient notamment : fracture vertébrale de plus de 10 jours, fracture vertébrale ostéoporotique spontanée, symptômes neurologiques associés à la fracture vertébrale, angle de cyphose >30°, infection locale ou systémique, allergie au titane ou composants acryliques, fracture géométrique incompatible avec l'insertion de l'implant, lésions malignes.</p>
Cadre et lieu de l'étude	CHU de Bordeaux – Hôpital Pellegrin, CHU de Rouen -Hôpital Charles Nicolle ; CHU de Rennes ; CHU de Dijon, CHU Brest Cavale Blanche, Hôpital Jean Minjoz; APHM, Hôpital Nord, Marseille ; Centre Hospitalier de Chambéry
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> - Système SPINEJACK (Vexim) associé au ciment en PMMA, l'objectif étant d'entourer complètement SPINEJACK avec le PMMA - Corset (type et marque non spécifiés)
Critère de jugement principal	Evaluation de la douleur dorsale par échelle visuelle analogique (EVA de 0, pas de douleur à 10 cm, douleur maximale) à un et 12 mois de suivi.
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> o Evolution des scores suivants entre la valeur basale et à chaque visite de suivi, jusqu'à 24 mois : - EVA pour la douleur, - ODI pour la capacité fonctionnelle, - EQ-5D pour la qualité de vie, - EQ-VAS pour l'évaluation de la santé par le patient o Paramètres radiologiques (angle de cyphose vertébrale, angle régional traumatique) o Temps de retour au travail, prescription d'antidouleurs o Effets indésirables.
Taille de l'échantillon	<p>La taille de l'échantillon a été calculée pour démontrer la supériorité du système SPINEJACK par rapport au corset, en termes d'efficacité (réduction de la douleur, score EVA à 1 mois et à 12 mois).</p> <p>Sur la base du rapport australien Medical Services Advisory Committee (MSAC 2011) sur la cyphoplastie¹⁸ rapportant un changement de 15 mm sur l'échelle EVA de 100 mm, comme une différence minimale cliniquement pertinente, l'écart-type a été choisi de manière conservatrice, et une valeur d'environ 20 mm a été implémentée dans un t-test t avec deux échantillons pour la différence moyenne (analyse de la puissance via le logiciel SAS 9.4).</p>

¹⁸ Medical Services Advisory Committee. **Review of interim funded service: Vertebroplasty and new review of Kyphoplasty** Australia : MSAC ;2011.

	<p>La correction de Bonferroni pour les comparaisons multiples a été appliquée et la valeur alpha a été fixée à 0,025, pour un test bilatéral.</p> <p>Dans ces conditions, il a été estimé qu'un échantillon de 40 sujets fournirait plus de 80% de puissance pour montrer la supériorité du groupe SPINEJACK.</p> <p>Compte tenu d'un taux de données manquantes de 20% (sujets en retrait, demande de l'investigateur, sujets perdus de vue, explants du dispositif...), un échantillon total de 100 patients était nécessaire.</p>																								
Méthode de randomisation	<p>Les patients ont été randomisés soit dans le groupe SPINEJACK, soit dans le groupe corset, selon un rapport 1 :1 dans un schéma de randomisation stratifié pour chaque site.</p> <p>Deux facteurs de stratification de base pouvant avoir un impact sur les critères d'évaluation ont été pris en considération : l'âge (inférieur ou supérieur à 50 ans) et le score EVA avant traitement (inférieur ou supérieur à 50 mm).</p> <p>Il n'y a pas eu de stratification sur le nombre de niveaux traités.</p> <p>La liste de randomisation a été établie par MEDPASS International et programmée à l'aide du système SAS version 9.4 ou ultérieure.</p>																								
Méthode d'analyse des résultats	<p>Les données ont été analysées en intention de traiter (ITT) et en per-protocole (PP), comme prévu dans le protocole. Le score moyen de douleur dorsale sur l'EVA à 1 et 12 mois de suivi est comparé entre les groupes de traitement, indépendamment pour chaque point dans le temps en utilisant un test de Student avec une signification statistique fixée à 0,025.</p> <p>Pour l'analyse de sensibilité, une analyse a été menée au moyen d'un modèle ANOVA avec les facteurs de stratification précisés dans l'étude : groupe de traitement, classe d'âge, classe EVA au départ.</p> <p>Pour les critères secondaires, le niveau de signification statistique a été fixé à 0,05 avec un test bilatéral.</p> <p>Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SAS System version 9.4.</p>																								
RESULTATS																									
Nombre de sujets analysés	<p>Sur les 100 patients prévus au protocole, 100 patients ont été randomisés et 96 analysés</p> <p>4 patients du groupe SPINEJACK n'ont pas été implantés (2 patients ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 1 patient a refusé la chirurgie et 1 patient issu d'un centre qui a fermé) et sont sortis d'étude.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe SPINEJACK</th> <th>Groupe corset</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nombre inclusion (N=100)</td> <td>53</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>5 jours après la chirurgie</td> <td>49 (55 fractures uniques, 6 patients avec 2 fractures)</td> <td>47 (51 fractures uniques, 4 patients avec 2 fractures)</td> </tr> </tbody> </table>		Groupe SPINEJACK	Groupe corset	Nombre inclusion (N=100)	53	47	5 jours après la chirurgie	49 (55 fractures uniques, 6 patients avec 2 fractures)	47 (51 fractures uniques, 4 patients avec 2 fractures)															
	Groupe SPINEJACK	Groupe corset																							
Nombre inclusion (N=100)	53	47																							
5 jours après la chirurgie	49 (55 fractures uniques, 6 patients avec 2 fractures)	47 (51 fractures uniques, 4 patients avec 2 fractures)																							
Durée du suivi	24 mois																								
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Groupe SPINEJACK N=49</th> <th>Groupe corset N=47</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Age (années)</td> <td>44,5 ± 11,6</td> <td>43,4 ± 12,8</td> <td>0,764</td> </tr> <tr> <td>Répartition Hommes /Femmes</td> <td>32/17</td> <td>29/18</td> <td>0,714</td> </tr> <tr> <td>Jours depuis l'apparition des symptômes</td> <td>2,9 ± 2,0</td> <td>4,5 ± 2,7</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>Angle de cyphose</td> <td>15,6 ± 4,3</td> <td>15,6 ± 3,7</td> <td>0,508</td> </tr> <tr> <td>Angle régional traumatique</td> <td>12,6 ± 10,9</td> <td>10,8 ± 7,2</td> <td>0,556</td> </tr> </tbody> </table>		Groupe SPINEJACK N=49	Groupe corset N=47	p	Age (années)	44,5 ± 11,6	43,4 ± 12,8	0,764	Répartition Hommes /Femmes	32/17	29/18	0,714	Jours depuis l'apparition des symptômes	2,9 ± 2,0	4,5 ± 2,7	<0,001	Angle de cyphose	15,6 ± 4,3	15,6 ± 3,7	0,508	Angle régional traumatique	12,6 ± 10,9	10,8 ± 7,2	0,556
	Groupe SPINEJACK N=49	Groupe corset N=47	p																						
Age (années)	44,5 ± 11,6	43,4 ± 12,8	0,764																						
Répartition Hommes /Femmes	32/17	29/18	0,714																						
Jours depuis l'apparition des symptômes	2,9 ± 2,0	4,5 ± 2,7	<0,001																						
Angle de cyphose	15,6 ± 4,3	15,6 ± 3,7	0,508																						
Angle régional traumatique	12,6 ± 10,9	10,8 ± 7,2	0,556																						

Résultats inhérents au critère de jugement principal	Evaluation de la douleur du dos sur l'EVA en cm (ITT ou <i>intention to treat</i>)				
		Groupe SPINEJACK	Groupe corset	p	
	EVA valeur basale	N=49 5,96 ± 2,01	N=47 6,29 ± 1,56	0,488	
	EVA à 1 mois	N=46 2,43 ± 2,2	N=45 2,57 ± 1,9	0,453	
EVA à 12 mois	N=38 1,77 ± 2,35	N=36 2,20 ± 2,06	0,144		
Evolution de l'EVA à 1 et 12 mois par rapport à la valeur basale dans chaque groupe					
		1 mois	12 mois		
Groupe SPINEJACK	EVA / valeur basale	N=46 -3,5 ± 2,4	N=45 -3,8 ± 1,8		
Groupe corset	EVA / valeur basale	N=38 -4,0 ± 2,8	N=36 -4,0 ± 2,0		
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	- Qualité de vie				
		Groupe SPINEJACK		Groupe corset	
		J5	24 mois	J5	24 mois
	Evolution score EVA / valeur basale	N=47 -3,7 ± 2,7	N=15 -3,0 ± 2,4	N=47 -2,9 ± 2,1	N=14 -3,8 ± 2,2
	Evolution score ODI / valeur basale	N=47 -42,1 ± 25,1	N=15 -70,2 ± 20,2	N=47 -26,2 ± 21,5	N=14 -70,5 ± 19,4
		1 mois	24 mois	1 mois	24 mois
	Evolution score EQ-EVA / valeur basale	N=46 18,9 ± 26,8	N=3 13,3 ± 35,1	N=45 13,1 ± 26,1	N=4 44 ± 22,1
	Evolution score EQ-5D / valeur basale	N=42 0,55 ± 0,26	N=3 0,59 ± 0,08	N=44 0,43 ± 0,21	N=4 0,57 ± 0,39
	- Retour au travail				
	Les données sont disponibles pour 28/74 patients qui travaillaient avant leur fracture				
		Groupe SPINEJACK N=17		Groupe corset N=11	
	Temps médian de retour au travail (mois)	3,1		4,3	
	- Consommation d'analgésiques (pas de précision sur le fait que tous les patients soient pris en compte)				
	Groupe SPINEJACK % de patients (nb de prises d'analgésiques)		Groupe corset % de patients (nb de prises d'analgésiques)		
Valeur basale	64,2% (80)		66% (71)		
J5	90,6% (128)		97,9% (110)		
1 mois	83% (107)		91,5% (103)		
12 mois	22,6% (17)		31,9% (23)		

	24 mois	7,5% (5)	10,6% (7)
	Il n'a pas été observé de différence entre les 2 groupes sur la consommation d'analgésiques.		
	- Paramètres radiologiques		
	Groupe SPINEJACK		Groupe corset
	J5	24 mois	J5 24 mois
Evolution de l'angle de cyphose / valeur basale	N=45 -7,7 ± 12,7	N=15 -10,4 ± 6,3	N=44 -1,8 ± 5,0 N=11 -3,0 ± 5,7
Evolution de l'angle régional traumatique / valeur basale	N=43 0,9 ± 15,9	N=15 -2,4 ± 9,2	N=43 1,2 ± 6,6 N=11 12,1 ± 13,4
	Il a été observé dans le groupe SPINEJACK une réduction de l'angle de cyphose et de l'angle régional traumatique à 24 mois par rapport à la valeur basale.		
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - 1 décès dans le groupe corset sans lien avec le traitement (cancer) - Pas de réintervention ou de re-traitement dans le groupe SPINEJACK - Aucun effet indésirable lié au dispositif ou lié à la chirurgie dans le groupe SPINEJACK - Nombre d'effets indésirables, sans lien avec le traitement : 15/49 (30,6%) dans le groupe SPINEJACK versus 21/47 (44,7%) dans le groupe corset. Pas de différence entre les groupes - Parmi ces effets indésirables, le plus fréquent était la douleur au dos : 3/49 (6,1%) patients du groupe SPINEJACK versus 7/47 (14,9%) dans le groupe corset - 5 événements indésirables sérieux (4 patients) ont été rapportés dans le groupe SPINEJACK (trouble du disque intervertébral avec mal de dos, grossesse, artérite, traumatisme crânien et épaule droite suite à un accident de la route) versus 3 (3 patients) dans le groupe corset (1 décès, 1 cancer rénal, 1 dépression) - Pas de fracture vertébrale adjacente rapportée dans les 24 mois 		