

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****SPINEJACK****Système de distraction pour réduction de  
fractures vertébrales**

Modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs  
médicaux et des technologies de santé le 23 juillet 2024**

Faisant suite à l'examen du 21 mai 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 4 juin 2024.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 23 juillet 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 juillet 2024.

**Demandeur** : STRYKER France S.A.S (France)

**Fabricant** : VEXIM SA (France)

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)

**L'essentiel**

<b>Indications retenues :</b>	Réduction de fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporose. Cette indication s'additionne à celles déjà octroyées par la Commission dans son avis du 19 juillet 2022.
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	L'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale (vertébroplastie, cyphoplastie par ballonnet et spondyloplastie avec implant).
<b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>ASA de niveau V</b>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	Jusqu'à la date de fin de prise en charge de SPINEJACK (30/07/2028)

**Données analysées****Données non spécifiques :**

- Recommandations de la société européenne de radiologie cardiovasculaire et interventionnelle (CIRSE) de 2017 inhérentes au traitement des fractures-tassement du rachis par augmentation vertébrale percutanée ;
- Recommandations du collège américain de radiologie (ACR) de 2018 inhérentes au traitement des fractures-tassement vertébrales ;

- Recommandations de la société allemande d'orthopédie et de traumatologie de 2018 relatives à la prise en charge des fractures vertébrales d'origine ostéoporotiques ;
- Revue systématique et méta-analyse visant à évaluer la supériorité des dispositifs d'augmentation vertébrale percutanée de 3<sup>ème</sup> génération par rapport à la cyphoplastie et à la vertébroplastie.

#### **Données spécifiques :**

- Une étude contrôlée randomisée multicentrique avec recueil prospectif des données visant à comparer à 1 et 3 ans les performances et la sécurité de la spondyloplastie avec implant (SPINEJACK) vs cyphoplastie par ballonnet dans le traitement des fractures vertébrales douloureuses d'origine ostéoporotique ;
- Une étude contrôlée randomisée monocentrique avec recueil prospectif des données visant à évaluer la non-infériorité de la spondyloplastie avec SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnet en termes d'efficacité et de sécurité dans le traitement des patients avec fracture vertébrale douloureuse d'origine ostéoporotique ;
- Une étude comparative non randomisée à recueil rétrospectif des données visant à comparer les avantages du SPINEJACK vs cyphoplastie par ballonnet dans le traitement des patients avec fracture vertébrale douloureuse d'origine ostéoporotique ;
- Une étude comparative non randomisée à recueil rétrospectif des données visant à comparer les résultats du SPINEJACK vs vertébroplastie dans le traitement des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique ;
- Une étude comparative non randomisée à recueil rétrospectif des données visant à comparer les résultats et les complications du SPINEJACK vs vertébroplastie dans le traitement de l'empîement du canal rachidien associé à une fracture vertébrale d'origine ostéoporotique ;
- Une étude non comparative à recueil prospectif des données visant à évaluer l'efficacité du SPINEJACK pour corriger la déformation cyphotique ;
- Une étude non comparative à recueil prospectif des données visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du SPINEJACK dans le traitement des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique ;
- Une étude comparative non randomisée à recueil rétrospectif des données visant à comparer la sécurité et l'efficacité de différents traitements de fractures vertébrales d'origine ostéoporotique.

#### **Éléments conditionnant le Service attendu (SA)**

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

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.

	<p>Le placement de 2 implants est préconisé pour obtenir une restauration anatomique.</p> <p>SPINEJACK doit être utilisé systématiquement avec un ciment en PMMA.</p> <p><b>IRM compatibilité</b></p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable SPINEJACK est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Teslas seulement ;</li> <li>- Champ magnétique avec un gradient spatial maximal de 18 000 Gauss/cm (extrapolé) ;</li> </ul> <p>Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyenné sur le corps entier et rapporté par le système de résonance magnétique de 2W/kg pour 15 minutes d'acquisition (c'est-à-dire par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>	<p>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.</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p>La population cible est estimée au maximum à 234 911 patients par an.</p>

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>5</b>
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>6</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>6</b>
3.1 Description	7
3.2 Fonctions assurées	7
3.3 Actes associés	7
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>8</b>
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de sante publique	30
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	31
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>31</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	31
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	31
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>32</b>
6.1 Comparateurs retenus	32
6.2 Niveaux d'ASA	32
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>32</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>32</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>33</b>
<b>Annexes</b>	<b>34</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – juillet 2024

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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).

La demande de modification des conditions d'inscription porte sur l'ajout d'indications.

## 1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références
SPINEJACK	Expansion Kit D5	KE001
SPINEJACK	Expansion Kit D4.2	KE004
SPINEJACK	Expansion Kit D5.8	KE058

## 1.3 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.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concernait l'ajout de l'indication suivante :

« Réduction de fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporose ou de lésions malignes (myélome ou métastases ostéolytiques). »

Lors de la phase contradictoire, le demandeur a revendiqué le retrait de l'indication de réduction des fractures pouvant résulter de lésion malignes (myélome ou métastases ostéolytiques).

### 1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont la cyphoplastie par ballonnet et la vertébroplastie.

### 1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une ASA de niveau III.

## 2. Historique du remboursement

SPINEJACK a été évalué pour la première fois par la Commission le 22/09/2020<sup>1</sup>. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans les indications de réduction de fractures vertébrales mobiles par compression d'origine traumatique (fracture de type A suivant la classification de Magerl<sup>2</sup>) chez l'adulte et avait octroyé une ASA de niveau IV par rapport au corset.

De nouvelles conditions d'inscription des produits ou prestations<sup>3</sup>, applicables au 1<sup>er</sup> janvier 2022, ont été émises afin d'élargir les conditions d'inscription sur la liste en sus des produits ou prestations présentant une Amélioration du Service Attendu (ASA) mineure (IV).

SPINEJACK faisant partie de ces dispositifs, une nouvelle évaluation par la CNEDiMITS a eu lieu le 19/07/2022<sup>4</sup>, qui n'a pas remis en cause les conclusions de la CNEDiMITS de 2020.

Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>5</sup> du 11/07/2023 (Journal officiel du 14/07/2023) : Système de distraction pour réduction de fractures vertébrales, (code LPP 3120271).

## 3. Caractéristiques du produit

Classe IIb, notification par TÜV Rheinland (n°0197), Allemagne.

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par TÜV Rheinland (n°0197), Allemagne) dont l'échéance initiale est le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues à l'amendement (EU) 2023/607 au règlement (EU) 2017/745, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

---

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 22/09/2020 relatif à SPINEJACK, système de distraction pour réduction de fractures vertébrales. HAS ; 2020. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3203476/fr/spinejack](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3203476/fr/spinejack)

<sup>2</sup> 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 postérieurs 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

<sup>3</sup> Notice d'information relative à la procédure de demande d'inscription ou de radiation d'un produit ou d'une prestation sur la liste en sus, publiée le 17/12/2021. Direction générale de l'offre de soins (DGOS). [Notice d'information - Ministère du travail, de la santé et des solidarités \(sante.gouv.fr\)](#)

<sup>4</sup> Avis de la Commission du 19/07/2022 relatif à SPINEJACK, système de distraction pour réduction de fractures vertébrales. HAS ; 2022. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3364713/fr/spinejack-avis-de-la-cnedimts-du-19/07/2022](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3364713/fr/spinejack-avis-de-la-cnedimts-du-19/07/2022)

<sup>5</sup> Arrêté du 11/07/2023 relatif à l'inscription du système de distraction pour réduction de fractures vertébrales SPINEJACK de la société STRYKER France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/07/2023. [Arrêté du 11 juillet 2023 portant inscription du système de distraction pour réduction de fractures vertébrales SPINEJACK de la société STRYKER France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance \(legifrance.gouv.fr\)](#)

### 3.1 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.

SPINEJACK est destiné à être utilisé en association avec un ciment osseux à base de PMMA (polyméthacrylate de méthyle) autorisé et indiqué pour des procédures de vertébroplastie ou de cyphoplastie par ballonnets. Le ciment osseux est fourni séparément et ne fait pas l'objet de la demande.

L'injection dirigée et contrôlée du ciment osseux à travers l'implant aide à minimiser le risque de fuite postérieure.

Le placement de deux implants est recommandé pour obtenir une restauration anatomique optimale.

### 3.2 Fonctions assurées

SPINEJACK est destiné à la réduction des fractures vertébrales en rétablissant la hauteur anatomique du corps vertébral. Les objectifs visés sont de restaurer anatomiquement la vertèbre fracturée et de diminuer la douleur pour favoriser la récupération fonctionnelle des patients.

### 3.3 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés à l'implantation du dispositif SPINEJACK sont référencés sous le chapitre « Spondyloplastie [vertébroplastie]. ».

LHMH1997	Spondyloplastie d'1 vertèbre par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage radiologique
LHMH238	Spondyloplastie d'1 vertèbre par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage scanographique
LHMH391	Spondyloplastie de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage radiologique

LHMH705	Spondyloplastie de plus de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage radiologique
LHMH648	Spondyloplastie de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage scanographique
LHMH780	Spondyloplastie de plus de 2 vertèbres par implant intracorporel par voie transcutanée, avec guidage scanographique

## 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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 22/09/2020<sup>1</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport au corset, sur la base des éléments suivants :

- L'étude SPICO, contrôlée, randomisée, multicentrique, avec recueil prospectif des données, chez 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.

Lors de la réévaluation de la demande d'inscription, dans son avis du 19/07/2022<sup>4</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport au corset, sur la base des éléments suivants :

- L'étude SPICO, évaluée en 2020 ;
- 10 études cliniques observationnelles non comparatives portant sur 705 patients au total suivis entre 6 mois et 5,6 ans en moyenne, avec une fracture traumatique de moins de 14 jours pour 5 études et aucun âge de fracture mentionnés pour les 5 autres études.

##### 4.1.1.2 Données non spécifiques

Les éléments de preuve non spécifiques fournis sont :

- Cinq recommandations :
  - **Les recommandations du NICE de 2016<sup>6</sup> et de la DGOU de 2018<sup>7</sup>** sur la prise en charge des fractures traumatiques ont été prises en compte dans l'avis de la CNEDiMTS de 2022<sup>4</sup> et ne sont pas décrites ;

<sup>6</sup> Percutaneous insertion of craniocaudal expandable implants for vertebral compression fracture NICE 2016 <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg568>

<sup>7</sup> Verheyden, A. P., Spiegl, U. J., 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). (2018) Global spine journal, 8(2 Suppl), 34S–45S.



- **Les recommandations de la DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie) de 2018<sup>8</sup>** sur la prise en charge des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique, décrites ci-dessous ;
- **Les recommandations de la Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) de 2017<sup>9</sup> et de l'American College of Radiology (ACR) de 2018<sup>10</sup>** sur les fractures d'origine traumatique ont été prises en compte dans l'avis de la CNEDiMTS de 2022<sup>4</sup>. Les conclusions de ces recommandations relatives aux fractures d'origine ostéoporotique sont décrites ci-dessous ;
- **L'étude de Dong et al. (2022)<sup>11</sup>**, revue systématique de la littérature avec méta-analyse, avait pour objectif d'évaluer la supériorité des dispositifs d'augmentation vertébrale percutanée de 3ème génération par rapport à la cyphoplastie ou la vertébroplastie dans la prise en charge des fractures d'origine ostéoporotique ;
- **L'étude de Warhurst et al. (2020)<sup>12</sup>**, rétrospective monocentrique, qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des interventions lombaires mini-invasives sur le retour à l'activité et la réduction de la douleur. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique, du faible nombre de patients avec fractures ostéoporotiques (n = 49) et des résultats descriptifs, cette étude n'est pas retenue ;
- **L'étude de Diogo et al. (2021)<sup>13</sup>**, revue narrative de la littérature, qui avait pour objectif de décrire les indications, les caractéristiques mécaniques et les résultats fonctionnels et radiographiques des principaux implants intravertébraux expansibles disponibles. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique et du caractère descriptif des résultats, cette étude n'est pas retenue.

### ➔ **Fractures d'origine traumatique, ostéoporotique et néoplasique**

#### **Recommandations de la CIRSE (société européenne de radiologie cardiovasculaire et interventionnelle), 2017<sup>9</sup>**

La CIRSE a publié des recommandations inhérentes au traitement des fractures-tassement vertébrales (FTV) par augmentation vertébrale percutanée.

La CIRSE présente les différentes techniques chirurgicales d'augmentation vertébrale percutanée (vertébroplastie (VP), cyphoplastie/kyphoplastie par ballonnets et spondyloplastie avec implant) et leurs indications et contre-indications respectives.

Les indications relatives à la spondyloplastie avec implant sont identiques à celles de la cyphoplastie par ballonnets et de la VP, à savoir :

- FTV ostéoporotiques douloureuses et réfractaires aux traitements médicaux ;

<sup>8</sup> Blattert, T. R., Schnake, K. J., Gonschorek, O., Gercek, E., Hartmann, F., Katscher, S., et al. Nonsurgical and Surgical Management of Osteoporotic Vertebral Body Fractures: Recommendations of the Spine Section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). (2018). *Global spine journal*, 8(2 Suppl), 50S–55S

<sup>9</sup> Tsoumakidou, G., Too, C. W., Koch, G., Caudrelier, J., Cazzato, R. L., Garon, J., et al. CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation. *Cardiovascular and interventional radiology*, (2017). 40(3), 331–342.

<sup>10</sup> Shah, L. M., Jennings, J. W., Kirsch, C., Hohenwarter, E. J., Beaman, F. D., Cassidy, R. C. et al. Expert Panels on Neurological Imaging, Interventional Radiology, and Musculoskeletal Imaging (2018). *ACR Appropriateness Criteria® Management of Vertebral Compression Fractures*. *Journal of the American College of Radiology : JACR*, 15(11S), S347–S364.

<sup>11</sup> Dong C, Zhu Y, Zhou J, Dong L. Therapeutic Efficacy of Third-Generation Percutaneous Vertebral Augmentation System (PVAS) in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures (OVCFs): A Systematic Review and Meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2022 May 7;2022:9637831.

<sup>12</sup> Warhurst M, Hartman J, Granville M, Jacobson RE. The Role of Minimally Invasive Spinal Surgical Procedures in the Elderly Patient: An Analysis of 49 Patients Between 75 and 95 Years of Age. *Cureus*. 2020 Mar 4;12(3):e7180..

<sup>13</sup> Moura DL, Gabriel JP. Expandable Intravertebral Implants: A Narrative Review on the Concept, Biomechanics, and Outcomes in Traumatology. *Cureus*. 2021 Sep 7;13(9):e17795.

- Vertèbres douloureuses dues à des tumeurs osseuses bénignes, comme un hémangiome agressif, une tumeur à cellules géantes et un kyste osseux anévrysmal ;
- Vertèbres douloureuses avec ostéolyse étendue due à une infiltration maligne par un myélome multiple, un lymphome et des métastases ;
- Fractures douloureuses associées à l'ostéonécrose (maladie de Kummell) ;
- Vertèbres plana symptomatiques ;
- Fractures traumatiques aiguës, stables et de type A1 ou A3 (classification de Magerl<sup>2</sup>) ;
- Fractures traumatiques chroniques dans un os normal avec une absence de soudure des fragments de la fracture ou des changements kystiques internes ;
- Nécessité d'un renforcement du corps vertébral ou du pédicule avant la stabilisation chirurgicale postérieure.

### → Fractures d'origine ostéoporotique et non maligne

#### Recommandations de l'ACR (American College of Radiology), 2018<sup>10</sup>

En 2018, le Collège américain de radiologie a publié des recommandations inhérentes aux traitements des fractures tassements vertébrales.

L'élaboration et la révision des lignes directrices comprennent une analyse approfondie de la littérature médicale actuelle provenant de revues évaluées par les pairs et l'application de méthodologies établies (RAND/UCLA Appropriateness Method et GRADE). La pertinence des alternatives thérapeutiques a été évaluée pour des scénarios cliniques spécifiques et dans les cas où les preuves faisaient défaut ou étaient équivoques, l'avis des experts pouvait compléter les preuves disponibles afin de recommander un traitement.

Le terme « augmentation vertébrale » regroupe la VP percutanée, la cyphoplastie par ballonnets et d'autres méthodes implantables d'augmentation vertébrale.

Les recommandations établies par le Collège américain de radiologie sur la prise en charge des fractures tassements vertébrales étaient les suivantes :

- Pour une nouvelle FTV symptomatique identifiée sur les radiographies ou le scanner, sans malignité connue :
- La prise en charge médicale conventionnelle est « habituellement appropriée »<sup>14</sup> (traitement médicamenteux anti-inflammatoire et analgésique, immobilisation, corset et alitement) ;
- L'augmentation vertébrale percutanée « peut être appropriée »<sup>15</sup> chez les patients réfractaires au traitement conservateur pendant 3 mois (l'échec au traitement conservateur peut être défini comme une douleur réfractaire aux traitements médicamenteux oraux, par une contre-indication aux traitements médicamenteux, par la nécessité d'un traitement médicamenteux parentéral ou une admission à l'hôpital) ;
- Pour une FTV ostéoporotique, avec ou sans œdème à l'IRM et sans point de vigilance particulier, avec ou sans déformation de la colonne vertébrale, aggravation des symptômes ou dysfonctionnement pulmonaire :
- La prise en charge médicale conventionnelle est « habituellement appropriée » ;

<sup>14</sup> « habituellement appropriée » : la procédure ou le traitement est indiqué dans les scénarios cliniques spécifiés avec un ratio bénéfice-risque favorable pour les patients

<sup>15</sup> « peut être appropriée » : la procédure ou le traitement peut être indiqué dans les scénarios cliniques spécifiés comme une alternative aux autres procédures/traitements avec un ratio bénéfice-risque plus favorable, ou le ratio bénéfice-risque pour les patients est équivoque.

- L'augmentation vertébrale percutanée est une alternative et demeure également « habituellement appropriée » car il est prouvé qu'elle est associée à un meilleur soulagement de la douleur et à des résultats fonctionnels améliorés par rapport au traitement conservateur ;
- Pour une nouvelle douleur dorsale avec FTV identifiée sur les radiographies ou le scanner, avec malignité connue, seuls les examens d'imagerie recommandés sont mentionnés, la prise en charge médicale pour ces patients n'est pas précisée.

### → Fractures d'origine ostéoporotique

#### DGOU (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie) 2018<sup>8</sup>

En 2018, la Société allemande d'orthopédie et de traumatologie (DGOU) a émis également des recommandations relatives à la prise en charge des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique.

Au total, 707 cas cliniques provenant de 16 hôpitaux ont été évalués. Un score basé sur la classification OF (classification des Fractures Ostéoporotiques) a été développé pour éclairer le choix d'un traitement chirurgical par rapport au traitement non chirurgical. Pour chaque catégorie de la classification OF, des recommandations de traitement différenciées ont été établies à partir des éléments de preuve disponibles dans la littérature et lors de 11 réunions d'experts consécutives.

La Société allemande d'orthopédie et de traumatologie (DGOU) recommande l'augmentation vertébrale avec ciment osseux dans les situations suivantes :

- Pour les fractures de catégorie OF 1 – Pas de déformation (œdème du corps vertébral en IRM STIR) en cas d'indication pour une procédure chirurgicale (la prise en charge non chirurgicale<sup>16</sup> étant recommandée en première intention)
- Pour les fractures de catégorie OF 2 - Déformation avec ou sans implication mineure de la paroi postérieure (<1/5), en cas d'indication pour une procédure chirurgicale (la prise en charge non chirurgicale étant recommandée en première intention)
- Pour les fractures de catégorie OF 3 - Déformation avec implication notable de la paroi postérieure (>1/5), le type de prise en charge chirurgicale qui doit être pratiquée est la suivante : instrumentation postérieure avec la possibilité de réaliser en option une augmentation vertébrale. Les patients mobiles sans processus de fracture en cours peuvent être traités par augmentation vertébrale sans instrumentation postérieure.
- Pour les fractures de catégorie OF 4 - Perte de la structure du corps vertébral, tassement du corps vertébral, fracture-séparation vertébrale, le type de prise en charge chirurgicale qui doit être pratiquée est la suivante : lorsqu'il y a une perte de la structure du corps vertébral : instrumentation postérieure avec augmentation vertébrale ou instrumentation postérieure à segment long.
- Pour les fractures de catégorie OF 5 - Traumatismes avec distraction ou rotation, l'augmentation vertébrale n'est pas recommandée. La prise en charge chirurgicale préconisée est une instrumentation postérieure à segment long. L'instrumentation postérieure à segment court n'est possible que dans des situations d'haubanage ou en combinaison avec une reconstruction antérieure

Les techniques d'augmentation vertébrale utilisées dans la prise en charge chirurgicale ne sont pas décrites dans ces recommandations.

<sup>16</sup> Traitement médicamenteux analgésique, kinésithérapie de stabilisation du tronc, thérapie médicale par l'entraînement, physiothérapie locale, pour certaines situations : orthèse si le patient la tolère

## Étude de Dong et al., 2022<sup>11</sup>

Méthode – objectifs	Principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des études / patients	Résultats	Commentaires
<p><b>Revue systématique de la littérature (depuis commercialisation jusqu'au 31/12/2020) et méta-analyse</b></p> <p><b>Évaluer la supériorité des dispositifs d'augmentation vertébrale percutanée de 3ème génération (= par implants) par rapport à la cyphoplastie ou la VP</b></p>	<p>Sélection des études :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Études comparatives randomisées (ECR) et observationnelles in vivo et in vitro, études cliniques sur cadavre</li> <li>– Comparaison des dispositifs SPINEJACK, KIVA, VBS ou OSSEOFIX à la VP ou à la cyphoplastie</li> <li>– Traitement des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique</li> <li>– Portant sur au moins un des critères suivants : échelle VAS<sup>17</sup>, score ODI<sup>18</sup>, angle de cyphose et de Cobb, hauteur vertébrales antérieure, médiale et postérieure, volume de ciment injecté, fuites de ciment, fractures adjacentes</li> </ul>	<p>11 études in vivo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 1 035 patients</li> <li>– 1 320 segments vertébraux</li> <li>– 5 ECR</li> <li>– 6 études de cohortes rétrospectives</li> </ul>	<p>Entre les systèmes d'augmentation vertébrale par implants vs VP / cyphoplastie :</p> <p>Aucune différence statistiquement significative à long terme (<math>\geq 12</math> mois) pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Échelle VAS /10 points (MD* -0,14 ; IC95 [-0,60 ; 0,31], <math>p = 0,53</math>) ;</li> <li>– Score ODI (MD 1,15 ; IC95 [-2,81 ; 5,10], <math>p = 0,57</math>) ;</li> <li>– Durée d'intervention (MD -4,36 ; IC95 [-11,41 ; 2,70], <math>p = 0,23</math>) ;</li> <li>– Volume de ciment injecté (MD -0,00 ; IC95 [-1,192 ; 1,92], <math>p = 1,00</math>).</li> </ul> <p>Amélioration statistiquement significative à long terme de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– La hauteur vertébrale (MD AVH** -1,05 ; IC95 [0,64 ; 1,46], <math>p &lt; 0,00001</math> &amp; MD MVH** 0,96 ; IC95 [0,36 ; 1,56], <math>p = 0,002</math>) ;</li> <li>– Angle de Cobb (MD -0,463 ; IC95 [-8,14 ; -1,11], <math>p = 0,01</math>).</li> </ul> <p>Diminution statistiquement significative du :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Risque de fuite de ciment (RR 0,82 ; IC95 [0,67 ; 1,00], <math>p = 0,05</math>) ;</li> <li>– Risque de nouvelle fracture (RR 0,52 ; IC95 [0,39 ; 0,72], <math>p &lt; 0,0001</math>).</li> </ul>	<p>Pas de données sur le type de fracture vertébrale ostéoporotique</p> <p>Risque de biais des études incluses varié</p> <p>L'évolution des techniques de vertébroplastie et de cyphoplastie au cours du temps n'a pas été analysée</p>

\* MD = différence moyenne. \*\* AVH = hauteur vertébrale antérieure ; MVH = hauteur vertébrale centrale.

<sup>17</sup> Échelle VAS (Visual Analogic Score for Pain) : évaluation de la douleur sur une échelle visuelle analogique de 0 à 10 ou de 1 à 100. Un score élevé indique une grande douleur.

<sup>18</sup> 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).

### 4.1.1.3 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 29 publications dont 15 n'ont pas été retenues.

Les 9 publications suivantes ont été évaluées dans l'avis de la CNEDiMTS de 2022 et ne sont donc pas retenues :

- L'étude de Noriega et al. 2015<sup>19</sup>, prospective multicentrique non comparative, avait pour objectif de démontrer la sécurité et l'efficacité de la technique SPINEJACK pour le traitement des fractures vertébrales d'origine traumatique ou ostéoporotique ;
- L'étude de Baesa et al., 2015<sup>20</sup>, prospective observationnelle, monocentrique, non comparative, avait pour objectif d'évaluer la capacité de SPINEJACK à restaurer la hauteur du corps vertébral avant sa stabilisation par injection de PMMA et évaluer le soulagement immédiat et soutenu de la douleur ;
- L'étude de Noriega et al., 2015<sup>21</sup>, prospective, multicentrique, observationnelle, avait pour objectif de confirmer la sécurité et la performance clinique du système SPINEJACK pour le traitement des fractures vertébrales d'origine traumatique ;
- L'étude de Renaud, 2015<sup>22</sup>, retour d'expérience monocentrique, avec recueil rétrospectif des données non comparative, sur l'utilisation du SPINEJACK ;
- L'étude de Crespo-Sanjuan et al., 2017<sup>23</sup>, non comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données, avait pour objectif d'évaluer la quantité minimale de ciment nécessaire pour obtenir une réduction à long terme ;
- L'étude de Munoz Montoya et al., 2018<sup>24</sup>, non comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du système SPINEJACK sur la douleur et la capacité fonctionnelle ;
- L'étude de Kerschbaumer et al., 2019<sup>25</sup>, non comparative monocentrique avec recueil prospectif des données, avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques et radiologiques du système SPINEJACK sur le traitement des fractures vertébrales
- L'étude de Descamps et al., 2019<sup>26</sup>, non comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données, avait pour objectif d'évaluer la technique de cyphoplastie instrumentée et rapporter des résultats fonctionnels et radiologiques précoces et à moyen terme ;

<sup>19</sup> 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 Res Int.* 2015;2015:927813.

<sup>20</sup> Baesa SS, Krueger A, Aragón FA, Noriega DC. The efficacy of a percutaneous expandable titanium device in anatomical reduction of vertebral compression fractures of the thoracolumbar spine. *Saudi Med J.* 2015 Jan;36(1):52-60.

<sup>21</sup> Noriega D, Maestretti G, Renaud C, Francaviglia N, Ould-Slimane M, Queinnec S, et al. Clinical Performance and Safety of 108 SpineJack Implantations: 1-Year Results of a Prospective Multicentre Single-Arm Registry Study. *Biomed Res Int.* 2015;2015:173872.

<sup>22</sup> Renaud C. Treatment of vertebral compression fractures with the craniocaudal expandable implant SpineJack®: Technical note and outcomes in 77 consecutive patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015 Nov;101(7):857-9.

<sup>23</sup> Crespo-Sanjuán J, Ardura F, Hernández-Ramajo R, Noriega DC. Requirements for a Stable Long-Term Result in Surgical Reduction of Vertebral Fragility Fractures. *World Neurosurg.* 2017 Sep;105:137-144.

<sup>24</sup> Muñoz Montoya JE, Torres C, Ferrer ER, Muñoz Rodríguez EE. A Colombian experience involving SpineJack®, a consecutive series of patients experiencing spinal fractures, percutaneous approach and anatomical restoration 2016-2017. *J Spine Surg.* 2018 Sep;4(3):624-629.

<sup>25</sup> 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 Dec;43(12):2773-2779.

<sup>26</sup> Descamps J, Lamerain M, Chenguel Z, Jubert P, Rousseau MA. Vertebral Compression Fractures Treated in Acute by Instrumented Kyphoplasty: Early and Mid-Term Clinical and Radiological Results. *Biomed Res Int.* 2019 Dec 10;2019:1386510.

- L'étude de Noriega et al., 2021<sup>27</sup>, prospective, monocentrique, non comparative, avait pour objectif d'évaluer les résultats à long terme d'une technique mini-invasive utilisant SPINEJACK.

Les 20 publications restantes sont décrites en fonction du type de fracture prise en charge.

Publication	Type d'étude	Traitements utilisés	Commentaire
<b>Fractures vertébrales d'origine traumatique, ostéoporotique ou néoplasique</b>			
Huang et al., 2020 <sup>28</sup>	Comparative monocentrique avec recueil rétrospectif des données	SPINEJACK vs vertébroplastie percutanée	Non retenue : recueil rétrospectif des données, monocentrique, durée de suivi courte (1 an), critères de jugement (CJ) non hiérarchisés
Prémat et al., 2018 <sup>29</sup>	Étude observationnelle non comparative à recueil prospectif des données	SPINEJACK	Non retenue : monocentrique, faible effectif (19 patients) sans calcul du nombre de sujet nécessaire a priori, aucun CJ prévu a priori, suivi courte (résultats présentés à 6 mois)
Meyblum et al., 2020 <sup>30</sup>	Non comparative monocentrique avec recueil rétrospectif des données		Non retenues : monocentriques, avec recueil rétrospectif des données
Chang et al., 2022 <sup>31</sup>			
Wei et al., 2023 <sup>32</sup>			
<b>Fractures vertébrales d'origine traumatique</b>			
Niemann et al., 2022 <sup>33</sup>	Non comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données	SPINEJACK	Non retenue : faible qualité méthodologique, hors indication revendiquée
<b>Fractures vertébrales d'origine ostéoporotique</b>			
Noriega et al., (2016 <sup>34</sup> et 2019 <sup>35</sup> )	Comparative randomisée, monocentrique avec recueil prospectif des données	SPINEJACK vs Cyphoplastie par ballonnets (KBP)	Décrite ci-dessous
Noriega et al., 2019 <sup>36</sup> Étude SAKOS	Comparative randomisée en ouvert multicentrique, avec		Décrite ci-dessous

<sup>27</sup> Noriega DC, Crespo-Sanjuan J, Olan WJ, Hernandez-Ramajo R, Bell DP, Sanz JJC, et al. Treatment of Thoracolumbar Type A3 Fractures Using a Percutaneous Intravertebral Expandable Titanium Implant: Long-term Follow-up Results of a Pilot Single Center Study. Pain Physician. 2021 Aug;24(5):E631-E638.

<sup>28</sup> Huang C., Tai S., Lai C., Lee E. Comparison of an Intravertebral Reduction Device and Percutaneous Vertebroplasty for Anatomical Reduction with Single-Level Vertebral Compression Fractures, 2020 Formosan Journal of Surgery 53, no 3: 101

<sup>29</sup> Premat K., Vande Perre S., Cormier E., Shotar E., Degos V., Morardet L., et al., Vertebral Augmentation with the SpineJack in Chronic Vertebral Compression Fractures with Major Kyphosis, 2018 European Radiology 28, no 12: 4985-91

<sup>30</sup> Meyblum L, Premat K, Elhorany M, Shotar E, Cormier É, Degos V, et al. Safety of vertebral augmentation with cranio-caudal expansion implants in vertebral compression fractures with posterior wall protrusion. Eur Radiol. 2020 Oct;30(10):5641-5649.

<sup>31</sup> Chang CJ, Hong CK, Hsu CC. "Double Cross Sign" Could Be an Indicator of an Adequate Amount of Bone Cement in Kyphoplasty with the SpineJack System: A Retrospective Study. Diagnostics (Basel). 2022 Dec 6;12(12):3068.

<sup>32</sup> Wei H, Hsu D, Katta H, Lowenthal J, Kane I, Kazmi S, et al. Safety and Effectiveness of Expandable Intravertebral Implant Use for Thoracolumbar Burst Fractures. J Vasc Interv Radiol. 2023 Aug;34(8):1409-1415.

<sup>33</sup> Niemann AS, Pacha TO, Clausen JD, Mommsen P, Graulich T, Stubig T. Profit Analysis of Minimal-invasive Approaches for Surgical Treatment of A3 Spinal Burst Fractures. In Vivo. 2022 Nov-Dec;36(6):2999-3009.

<sup>34</sup> Noriega DC, Ramajo RH, Lite IS, Toribio B, Corredera R, Ardura F, et al. Safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack® procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study. Osteoporos Int. 2016 Jun;27(6):2047-55.

<sup>35</sup> Noriega DC, Rodríguez-Monsalve F, Ramajo R, Sánchez-Lite I, Toribio B, Ardura F. Long-term safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack® procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study. Osteoporos Int. 2019 Mar;30(3):637-645.

<sup>36</sup> Noriega D, Marcia S, Theumann N, Blondel B, Simon A, et al. A prospective, international, randomized, noninferiority study comparing an implantable titanium vertebral augmentation device versus balloon kyphoplasty in the reduction of vertebral compression fractures (SAKOS study). Spine J. 2019 Nov;19(11):1782-1795.

Publication	Type d'étude	Traitements utilisés	Commentaire
	recueil prospectif des données		
Vanni et al., 2012 <sup>37</sup>	Comparative à recueil prospectif des données		Non retenue : monocentrique, méthodologie décrite partiellement (méthode de sélection des patients, d'allocation des groupes, nombre de sujets nécessaire, caractéristiques des patients non décrits) et résultats non chiffrés
Chiang et al., 2021 <sup>38</sup>	Comparative à recueil rétrospectif des données		Décrite ci-dessous
Lin at al., 2016 <sup>39</sup>	Comparative à recueil rétrospectif des données	SPINEJACK vs vertébroplastie	Décrite ci-dessous
Chi et al., 2020 <sup>40</sup>			Décrite ci-dessous
Arabmotlagh et al., 2019 <sup>41</sup>	Non comparative à recueil prospectif des données	SPINEJACK	Décrite ci-dessous
Mohamed et al. 2019 <sup>42</sup>			Décrite ci-dessous
Yeh et al., 2021 <sup>43</sup>	Comparative à recueil rétrospectif	SPINEJACK vs Cyphoplastie par ballonnets vs vertébroplastie vs cyphoplastie par pilier expansible	Décrite ci-dessous
Joyce et al., 2022 <sup>44</sup>	Comparative à recueil rétrospectif des données	Traitement chirurgical vs traitement non chirurgical	Non retenue : comparateur non pertinent avec les revendications.
<b>Fractures vertébrales d'origine néoplasique</b>			
Pusceddu et al., 2023 <sup>45</sup>	Non comparative à recueil rétrospectif des données	SPINEJACK	Non retenue : hors indication revendiquée
Pusceddu et al., 2023 <sup>46</sup>			Non retenue : hors indication revendiquée

<sup>37</sup> Vanni D, Pantalone A, Bigossi F, Pineto F, Lucantoni D, Salini V. New perspective for third generation percutaneous vertebral augmentation procedures: Preliminary results at 12 months. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2012 Jul;3(2):47-51.

<sup>38</sup> Chiang CJ, Huang JW, Chen SM, Lin JH. Kyphoplasty with intravertebral reduction devices associated with better height restoration and greater kyphosis correction than kyphoplasty with balloons. *Sci Rep*. 2021 Mar 8;11(1):5430.

<sup>39</sup> Lin JH, Wang SH, Lin EY, Chiang YH. Better Height Restoration, Greater Kyphosis Correction, and Fewer Refractures of Cemented Vertebrae by Using an Intravertebral Reduction Device: a 1-Year Follow-up Study. *World Neurosurg*. 2016 Jun;90:391-396.

<sup>40</sup> Chi JE, Hsu JY, Chan RWY, Lo WC, Chiang YH, Lin JH. Kyphoplasty with an intravertebral reduction device for osteoporotic vertebral compression fractures with spinal canal encroachment, *Formosan Journal of Surgery* 53 2020 Janv: 20-28.

<sup>41</sup> Arabmotlagh M, Nikoleiski SC, Schmidt S, Rauschmann M, Rickert M, Fleege C. Radiological evaluation of kyphoplasty with an intravertebral expander after osteoporotic vertebral fracture. *J Orthop Res*. 2019 Feb;37(2):457-465.

<sup>42</sup> Mohamed et Shater. Spine Jack System for Percutaneous Stabilization of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures: Clinical and Radiological Results. *Egyptian Spine Journal* 32, no 1 2019 Oct: 33-44,

<sup>43</sup> Yeh KL, Wu SH, Liaw CK, Hou SM, Wu SS. Outcomes of different minimally invasive surgical treatments for vertebral compression fractures: An observational study. *World J Clin Cases*. 2021 Nov 6;9(31):9509-9519.

<sup>44</sup> Joyce DM, Granville M, Berti A, Jacobson RE. Vertebral Augmentation Compared to Conservative Treatment of Vertebra Plana and High-Degree Osteoporotic Vertebral Fractures: A Review of 110 Fractures in 100 Patients. *Cureus*. 2022 Feb 8;14(2):e22006.

<sup>45</sup> Pusceddu C, Faiella E, Derudas D, Ballicu N, Melis L, Zedda S, et al. Re-expansion of vertebral compression fractures in patients with multiple myeloma with percutaneous vertebroplasty using spinejack implants: a preliminary and retrospective study. *Front Surg*. 2023 May 23;10:1121981.

<sup>46</sup> Pusceddu C, Marsico S, Derudas D, Ballicu N, Melis L, Zedda S, et al. Percutaneous Vertebral Reconstruction (PVR) Technique of Pathological Compression Fractures: An Innovative Combined Treatment of Microwave Ablation, Bilateral Expandable Titanium SpineJack Implants Followed by Vertebroplasty. *J Clin Med*. 2023 Jun 21;12(13):4178.

Le protocole non daté de l'étude sur registre « SpineJack System Postmarket Registry » (NCT04795765) a été fourni. Cette étude post-commercialisation à recueil prospectif des données a pour objectif de collecter des données en vie réelle sur 400 patients dans au moins 10 centres aux États-Unis. Les patients éligibles sont les patients  $\geq 18$  ans atteints de FTV diagnostiquées. Le rapport d'étude n'étant pas encore disponible, l'étude n'est pas retenue.

## DESCRIPTION DES ETUDES RETENUES

### Fractures vertébrales d'origine ostéoporotique

#### Étude de Noriega et al., (2016 et 2019)

Il s'agit d'une étude pilote comparative randomisée monocentrique (Espagne) avec recueil prospectif des données, en simple insu, ayant pour objectif de comparer à 1 an<sup>34</sup> et 3 ans<sup>35</sup> les performances et la sécurité de deux procédures d'augmentation vertébrale percutanée dans le traitement des fractures vertébrales douloureuses d'origine ostéoporotique : spondyloplastie avec implant (SPINEJACK) vs cyphoplastie par ballonnet. *L'intégralité des résultats est reprise en annexe de ce document.*

Les patients sélectionnés devaient avoir entre 21 et 75 ans, avec une ou deux fractures tassement vertébrales (FTV) douloureuses (avec un score de l'indice d'Oswestry Disability Index (ODI)<sup>18</sup>  $\geq 30$ ), dont au moins une répondant aux critères suivants :

- Due à une ostéoporose sous-jacente diagnostiquée ou présumée ;
- Entre les vertèbres T7 et L3 ;
- Datant de moins de 3 mois ;
- Avec une perte de hauteur dans le tiers antérieur, moyen ou postérieur du corps vertébral par rapport à la configuration pré-fracture estimée à  $\geq 15\%$  et  $\leq 40\%$  ;
- Avec un signal hypertense en IRM séquence STIR ou T2 ;
- En échec d'un traitement médical conservateur, défini comme ayant un score de lombalgie VAS<sup>17</sup>  $\geq 5$  à 6 semaines après le début des soins pour fracture ou un score de lombalgie VAS  $\geq 7$  à 2 semaines après le début des soins pour fracture ;
- Et avec un corps vertébral adapté à la procédure SPINEJACK et à la cyphoplastie par ballonnet selon l'investigateur.

Le calcul du nombre de sujets nécessaires n'est pas décrit dans la publication.

Les patients étaient suivis à 5 jours, 1, 3, 6 et 12 mois post-chirurgie pour la 1ère publication et à 37,1  $\pm$  10,4 mois dans le groupe SPINEJACK et 38,0  $\pm$  7,8 mois dans le groupe BKP pour la 2nde publication.

Les critères de jugement cliniques étaient non hiérarchisés :

- Douleur dorsale mesurée avec le score VAS sur 100 points ;
- Consommation d'analgésiques (paracétamol, acide acétylsalicylique, AINS) ;
- Scores ODI ;
- Statut ambulatoire ;
- Qualité de vie évaluée avec l'échelle EQ-VAS du score EQ-5D-5L<sup>47</sup>.

La sécurité a été évaluée avec la proportion de patients nécessitant une seconde chirurgie, avec une ou plusieurs fractures secondaires à la chirurgie initiale et avec fuite de ciment osseux.

<sup>47</sup> EQ-5D-5L : échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score sur une échelle en 5 points (1 : pas de problème ; 5 : problèmes majeurs).



Les critères de jugement radiologiques étaient également non hiérarchisés :

- Restauration de la hauteur vertébrale (antérieure, centrale et postérieure) ;
- Modification de l'angle cyphotique ;
- Angle de Cobb ;
- Angle de Gardner.

Entre mars et décembre 2013, 15 patients ont été traités avec SPINEJACK (16 fractures) et 15 patients ont été traités par cyphoplastie par ballonnet KYPHX (KBP, 17 fractures). Au total, 29 patients ont été analysés jusqu'à 1 an (1 décès dans le groupe SPINEJACK de cause cardiovasculaire) et 28 patients jusqu'à 3 ans (1 décès dans le groupe BPK d'un infarctus). Les patients du groupe SPINEJACK ont été suivis  $11,2 \pm 2,9$  mois et les patients de groupe BPK ont été suivis  $11,8 \pm 0,7$  mois. Tous les patients recevaient un traitement pour l'ostéoporose.

Les groupes étaient homogènes sur les caractéristiques à l'inclusion :

	Groupe SPINEJACK (n = 15)	Groupe BPK (n = 15)
Âge (années)	67,9 ± 4,5	68,3 ± 6,1
Ratio F / H	11 / 4	13 / 2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,77 ± 3,34	27,39 ± 3,87
Jours depuis l'apparition des symptômes	26,9 ± 13,2	29,6 ± 21,5
Statut ambulatoire : capable de marcher sans aide (n)	15	15
Douleur dorsale, VAS sur 100 points (mm, moyenne, [min-max])	80,5 [51-100]	84,3 [60-100]
Score ODI (moyenne, [min-max])	65,4 [40,0-95,6]	59,9 [32,0-93,3]
Score EQ-VAS (moyenne, [min-max])	41,0 [0,0-78,0]	41,9 [5,0-90,0]
Questionnaire EQ-5D (moyenne, [min-max])	0,34 [-0,08-0,59]	0,36 [0,03-0,68]

La durée d'opération était significativement réduite dans le groupe SPINEJACK par rapport au groupe BPK ( $23 \pm 4$  min vs  $32 \pm 8$  min,  $p < 0,001$ ), mais la durée d'hospitalisation était similaire pour les 2 groupes, avec une durée médiane d'un jour.

Les résultats des tests de douleur, ODI et qualité de vie du suivi à 1 an et 3 ans sont rapportés dans le tableau ci-dessous (en l'absence de maîtrise du risque alpha global, l'analyse statistique des résultats n'est pas rapportée) :

	À 12 mois		À 36 mois	
	SJ (n=15)	BKP (n=15)	SJ (n=15)	BKP (n=15)
<b>Douleur</b>				
Score moyen EVA ± écart type – mm/100	3,3 ± 5,9	15,3 ± 10,9	14,4 ± 7,2	25,0 ± 9,0
Variation moyenne du score EVA par rapport à l'inclusion – mm/100	-75,8 ± 15,0	-68,9 ± 20,8	-64,6 ± 16,1	-58,9 ± 14,2
<b>Incapacité fonctionnelle</b>				
Score moyen ODI ± écart type	1,6 ± NR	6,1 ± NR	6,0 ± 3,7	10,5 ± 5,4
Variation moyenne du score ODI par rapport à l'inclusion	-61,6 ± 17,0	-53,9 ± 19,4	-57,2 ± 16,7	-49,4 ± 13,9
<b>Qualité de vie</b>				

	À 12 mois		À 36 mois	
	SJ (n=15)	BKP (n=15)	SJ (n=15)	BKP (n=15)
Score moyen EQ-VAS ± écart type – mm/100	92,1 ± NR	82,1 ± NR	75,1 ± NR	73,3 ± NR
Variation moyenne du score EQ-VAS par rapport à l'inclusion	48,2 ± 22,7	40,1 ± 28,33	NR	NR
Score moyen EQ-5D ± écart type	NR	NR	0,93 ± 0,11	0,81 ± 0,09
Autres critères				
Proportion des patients prenant des antalgiques	NR	NR	28,6 %	50,0 %
Proportion des patients nécessitant une aide pour marcher	0 %	0 %	0 %	0 %

Concernant les résultats radiologiques, les valeurs chiffrées de restauration de la hauteur vertébrale antérieure, centrale et postérieure ne sont pas décrites dans les publications.

	À 12 mois		À 36 mois	
	SJ (n=16)	BKP (n=17)	SJ (n=16)	BKP (n=17)
Correction de la hauteur du corps vertébral				
Partie antérieure, moyenne ± écart type - %	12 ± 13	0 ± 7	10 ± 13	2 ± 8
Partie moyenne, moyenne ± écart type - %	12 ± 10	2 ± 6	10 ± 11	3 ± 7
Partie inférieure, moyenne ± écart type - %	3 ± 4	1 ± 3	1 ± 5	0 ± 4
Angles				
Angle moyen de cyphose ± écart type - °	-4,44 ± 5,82	0,15 ± 3,02	-4,97 ± 5,06	0,42 ± 3,43
Angle moyen de Cobb ± écart type - °	-2,5 ± 4,2	0,3 ± 4,1	-2,5 ± 4,2	Valeur chiffrée non renseignée
Angle moyen de Gardner ± écart type - °	-1,0 ± 4,3	0,95 ± 4,26	NR	NR

Cette étude rapporte une amélioration de la douleur chez les patients traités par SPINEJACK et cyphoplastie par ballonnet KYPHX à 1 an et 3 ans, avec une amélioration statistiquement supérieure avec SPINEJACK. Cependant elle est à haut risque de biais en raison de limites majeures :

- Caractère monocentrique, mono-opérateur, faible effectif analysé : limite la représentativité de la population étudiée ;
- Aucune hypothèse statistique définie a priori ;
- Multiplicité des critères de jugement sans hiérarchisation, absence de contrôle du risque alpha global : la multiplication des tests statistiques laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif ;
- Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires a priori ;
- Évaluation en simple insu : analyse des résultats par un comité indépendant non précisé, potentiel biais de mesure et de suivi ;
- Critères de sélection nombreux : restreignent la représentativité des patients inclus par rapport à l'indication revendiquée.

## Étude SAKOS, Noriega et al., 2019<sup>36</sup>

Il s'agit d'une étude de comparative randomisée en ouvert multicentrique (13 centres en Europe : France, Allemagne, Italie, Espagne, Suisse), avec recueil prospectif des données, ayant pour objectif d'évaluer la non-infériorité du SPINEJACK par rapport au ballonnet KYPHX XPANDER (BKP) en termes d'efficacité et de sécurité dans le traitement des patients avec FTV douloureuses d'origine ostéoporotique (NCT02461810). *L'intégralité des résultats est reprise en annexe de ce document.*

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir  $\geq 50$  ans, 1 ou 2 FTV douloureuses entre T7 et L4 dues à l'ostéoporose datant de moins de 3 mois et montrant une perte de hauteur dans le tiers antérieur, moyen ou postérieur du corps vertébral entre 15 et 40%, un diagnostic d'ostéoporose avec T-score  $\leq -2,0$ , en échec de traitements conservateurs d'au moins 6 semaines (alitement, analgésiques, traitements ostéoporotiques), défini comme un score de lombalgie VAS  $\geq 5$  à 6 semaines après le début des soins pour fracture ou un score de lombalgie VAS  $\geq 7$  à 2 semaines après le début des soins pour fracture, et un score ODI<sup>18</sup>  $\geq 30\%$ .

Le critère de jugement principal était composite : taux de répondeurs à 12 mois basé sur trois paramètres :

- Réduction de l'intensité de la douleur à 12 mois de plus de 20 mm mesurée par le score VAS sur 100 mm ;
- Maintien ou amélioration du score ODI à 12 mois ;
- Absence d'effets indésirables liés au dispositif ou d'extravasation de ciment symptomatique nécessitant une réintervention chirurgicale ou un retraitement au niveau de la fracture.

Si la non-infériorité était démontrée pour le critère composite principal, un 4ème paramètre correspondant à l'absence de fractures au niveau adjacent serait ajouté aux trois paramètres pour des analyses complémentaires.

Si la non-infériorité était démontrée pour le critère composite secondaire (4 paramètres), la restauration de la hauteur cible de la ligne médiane à 6 et 12 mois devait être testée pour déterminer la supériorité de SPINEJACK par rapport à BKP.

Le nombre de sujet nécessaires était de 152 patients en posant l'hypothèse de 90% de répondeurs dans le groupe BKP à 12 mois et 1% de répondeurs supplémentaires présumés dans le groupe SPINEJACK, avec une marge de non-infériorité de 15%, un risque alpha non défini, une puissance d'au moins 81% et un taux d'attrition de 15%.

Les patients étaient randomisés en ratio 1 :1 entre les groupes BKP et SPINEJACK par randomisation électronique. Les patients étaient avertis du groupe de randomisation avant l'intervention. L'analyse des résultats était réalisée en aveugle du groupe attribué.

Une analyse bayésienne et une analyse fréquentiste sur la population en ITT et PP étaient réalisées.

Entre avril 2015 et février 2017, 152 patients ont été randomisés et 141 patients ont été opérés et analysés (population en intention de traiter, ITT), dont 68 traités avec le SPINEJACK (75 FTV) et 73 avec le BKP (80 FTV).

Les groupes étaient homogènes sur les caractéristiques à l'inclusion, excepté pour le volume de ciment injecté :

	SPINEJACK (n = 68)	BKP (n = 73)
Ratio H / F	17 / 51	13 / 60
Âge (ans, moyenne $\pm$ écart type)	74,4 $\pm$ 8,9	72,2 $\pm$ 10,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> , moyenne $\pm$ écart type)	24,6 $\pm$ 3,9	25,2 $\pm$ 4,1
Jours depuis l'apparition des symptômes	36,6 $\pm$ 20,5	36,4 $\pm$ 21,9

	SPINEJACK (n = 68)	BKP (n = 73)
Score VAS, sur 10 points (mm, moyenne ± écart type)	7,83 ± 0,95	7,86 ± 1,19
Score ODI (moyenne ± écart type)	65,0 ± 15,5	66,0 ± 16,0
Score EQ-VAS (moyenne ± écart type)	47,5 ± 21,6	45,8 ± 18,3
Questionnaire EQ-5D (moyenne ± écart type)	0,29 ± 0,25	0,25 ± 0,22
Volume de ciment injecté (ml, moyenne ± écart type)	4,1 ± 1,7	5,9 ± 2,3

Dans le groupe SPINEJACK, 64 patients et 61 patients (population per protocole, PP) étaient encore suivis à respectivement 6 et 12 mois. Dans le groupe BKP, 67 patients et 65 patients (population per protocole, PP) étaient encore suivis à respectivement 6 et 12 mois. Les raisons de perdus de vue ne sont pas précisées.

**Analyse bayésienne :** pour le critère composite primaire (3 paramètres) : la procédure avec SPINEJACK était non inférieure à la procédure avec BKP à 1 an après la chirurgie étant donné que la probabilité de succès a posteriori (0,09969) était supérieure au seuil de succès prédéfini (0,987).

#### Analyses fréquentistes :

	SPINEJACK	BKP	p-value
<b>Critère composite primaire (3 paramètres)</b>			
Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]	53/59 (89,8 %) [82,1%–97,5%]	48/55 (87,3 %) [78,5%–96,1%]	<b>0,0016</b>
<b>Critère composite secondaire (4 paramètres)</b>			
Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]	47/59 (79,7 %) [69,4%–89,9%]	35/59 (59,3 %) [46,8%–71,9%]	< 0,0001
<b>Critères radiologiques à 12 mois*</b>			
Restauration de la hauteur vertébrale centrale**	1,31 ± 2,58 mm	0,10 ± 2,34 mm	0,041

\* Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour la correction de l'angle de Cobb. \*\* Pas de différence significative retrouvée pour les hauteurs vertébrales antérieure et postérieure.

L'analyse de sensibilité en remplaçant des données manquantes par des succès ou échecs rapporte des résultats similaires.

Concernant les critères de jugement secondaires, aucune différence n'avait été rapportée en termes d'amélioration de la douleur, de la qualité de vie et de l'incapacité fonctionnelle.

La restauration de la hauteur vertébrale était supérieure dans le groupe SPINEJACK par rapport au groupe BKP à 12 mois sur la population ITT et PP (1,31 ± 2,58 mm vs 0,10 ± 2,34 mm, p = 0,0035).

*Cette étude rapporte la non-infériorité de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnet en analyse bayésienne à 1 an. Les analyses de supériorité rapportent une meilleure efficacité combinée à meilleure sécurité de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnet, mais comporte de nombreuses limites méthodologiques qui restreignent l'interprétation des résultats :*

- Les hypothèses initiales de taux de répondants nécessaires à l'analyse bayésienne ne sont pas justifiées cliniquement ;

- *Le critère de jugement principal est basé sur une réduction de la douleur minimale de 20%, valeur qui peut paraître faible pour un changement clinique effectif, et le maintien ou amélioration de l'incapacité fonctionnelle des patients, critère qui ne permet pas d'évaluer uniquement l'efficacité des interventions mais seulement le maintien de l'état initial ;*
- *Les tests multiples ne prennent pas en compte l'inflation du risque  $\alpha$  ;*
- *La marge de non-infériorité n'est pas justifiée cliniquement ;*
- *Tous les résultats des critères de jugement secondaires ne sont pas rapportés.*

Autres données spécifiques relatives aux fractures vertébrales de compression d'origine ostéoporotique :

Étude - objectif	Méthode – principaux critères d'inclusion	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion	Résultats	Commentaires																														
<p><b>Chiang et al., 2012<sup>38</sup></b></p> <p>Comparer les avantages du SPINEJACK (SJ) vs cyphoplastie par ballonnet (BK)</p>	<p>Comparative à recueil rétrospectif des données, bi-centrique (Taiwan)</p> <p>Patients &gt; 60 ans avec FTV d'origine ostéoporotique symptomatique (douleur dorsale focale), avec œdème osseux à l'IRM</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SJ (n = 34)</th> <th>BK (n = 28)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>F/H</td> <td>33/5</td> <td>22/9</td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td>72,61 ± 6,68</td> <td>74,06 ± 6,76</td> </tr> <tr> <td>IMC</td> <td>23,83 ± 3,12</td> <td>24,5 ± 4,45</td> </tr> <tr> <td>DO<sup>48</sup></td> <td>0,73 ± 0,14</td> <td>0,8 ± 0,21</td> </tr> </tbody> </table>		SJ (n = 34)	BK (n = 28)	F/H	33/5	22/9	Age	72,61 ± 6,68	74,06 ± 6,76	IMC	23,83 ± 3,12	24,5 ± 4,45	DO <sup>48</sup>	0,73 ± 0,14	0,8 ± 0,21	<p>Suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Groupe SJ : 11,68 ± 0,99 mois</li> <li>– Groupe BK : 12,19 ± 0,755 mois</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SJ (n = 16)</th> <th>BK (n = 10)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Douleur (VAS) pré-op</td> <td>5,63 ± 3,65</td> <td>8,2 ± 2,44</td> </tr> <tr> <td>Douleur (VAS) post-op</td> <td>1,75 ± 2,91</td> <td>1,1 ± 1,1</td> </tr> <tr> <td>ODI pré-op</td> <td>50,44 ± 33,36</td> <td>74,14 ± 21,8</td> </tr> <tr> <td>ODI post-op</td> <td>17,43 ± 21,12</td> <td>19,19 ± 11,6</td> </tr> </tbody> </table> <p>– Valeur chiffrées des résultats radiologiques non détaillés à la fin du suivi.</p>		SJ (n = 16)	BK (n = 10)	Douleur (VAS) pré-op	5,63 ± 3,65	8,2 ± 2,44	Douleur (VAS) post-op	1,75 ± 2,91	1,1 ± 1,1	ODI pré-op	50,44 ± 33,36	74,14 ± 21,8	ODI post-op	17,43 ± 21,12	19,19 ± 11,6	<p>Étude de faible qualité méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Calcul du nombre de sujets nécessaire non décrit ;</li> <li>– Exclusion des patients n'ayant pas de suivi ;</li> <li>– Critères de jugement non hiérarchisés, aucune hypothèse ;</li> <li>– Faible effectif ;</li> <li>– Suivi court.</li> </ul>
	SJ (n = 34)	BK (n = 28)																																
F/H	33/5	22/9																																
Age	72,61 ± 6,68	74,06 ± 6,76																																
IMC	23,83 ± 3,12	24,5 ± 4,45																																
DO <sup>48</sup>	0,73 ± 0,14	0,8 ± 0,21																																
	SJ (n = 16)	BK (n = 10)																																
Douleur (VAS) pré-op	5,63 ± 3,65	8,2 ± 2,44																																
Douleur (VAS) post-op	1,75 ± 2,91	1,1 ± 1,1																																
ODI pré-op	50,44 ± 33,36	74,14 ± 21,8																																
ODI post-op	17,43 ± 21,12	19,19 ± 11,6																																
<p><b>Lin et al., 2016<sup>39</sup></b></p> <p>Comparer les résultats du SPINEJACK (SJ) vs vertébroplastie (VP) dans le traitement des FTV d'origine ostéoporotique</p>	<p>Comparative à recueil rétrospectif des données, monocentrique (Taiwan)</p> <p>Patients &gt; 60 ans avec FTV d'origine ostéoporotique symptomatique (douleur dorsale focale), ne répondant pas à un traitement conservateur, avec œdème osseux à l'IRM et une densité minérale osseuse diminuée (t-score &lt; -1)</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SJ (n = 36)</th> <th>VP (n = 39)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>F/H</td> <td>30/6</td> <td>35/4</td> </tr> <tr> <td>Age</td> <td>72,62 ± 7,5</td> <td>75,73 ± 6,4</td> </tr> <tr> <td>IMC</td> <td>24,83 ± 3,41</td> <td>23,88 ± 3,98</td> </tr> <tr> <td>DO</td> <td>- 2,076 ± 1,07</td> <td>- 2,062 ± 0,91</td> </tr> </tbody> </table>		SJ (n = 36)	VP (n = 39)	F/H	30/6	35/4	Age	72,62 ± 7,5	75,73 ± 6,4	IMC	24,83 ± 3,41	23,88 ± 3,98	DO	- 2,076 ± 1,07	- 2,062 ± 0,91	<p>Patients suivis 1 an :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SJ (n = 36)</th> <th>VP (n = 39)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Douleur (VAS) pré-op</td> <td>6,83 ± 0,25</td> <td>6,80 ± 0,25</td> </tr> <tr> <td>Douleur (VAS) post-op</td> <td>2,75 ± 0,18</td> <td>2,82 ± 0,22</td> </tr> </tbody> </table> <p>Restauration moyenne de la hauteur vertébrale et de l'angle de cyphose à 1 an :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SJ (n = 36)</th> <th>VP (n = 39)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Antérieure</td> <td>56,52 ± 74,04%</td> <td>1,56 ± 23,95%</td> </tr> </tbody> </table>		SJ (n = 36)	VP (n = 39)	Douleur (VAS) pré-op	6,83 ± 0,25	6,80 ± 0,25	Douleur (VAS) post-op	2,75 ± 0,18	2,82 ± 0,22		SJ (n = 36)	VP (n = 39)	Antérieure	56,52 ± 74,04%	1,56 ± 23,95%	<p>Pas de différence dans la réduction de la douleur entre les 2 interventions à 1 an.</p> <p>Amélioration des mesures radiologiques avec SPINEJACK vs la vertébroplastie à 1 an.</p> <p>Étude de faible qualité méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Monocentrique ;</li> <li>– Faible effectif ;</li> <li>– Calcul du nombre de sujets nécessaire non décrit ;</li> <li>– Exclusion des patients n'ayant pas de suivi ;</li> <li>– Critères de jugement non hiérarchisés, aucune hypothèse ;</li> </ul>
	SJ (n = 36)	VP (n = 39)																																
F/H	30/6	35/4																																
Age	72,62 ± 7,5	75,73 ± 6,4																																
IMC	24,83 ± 3,41	23,88 ± 3,98																																
DO	- 2,076 ± 1,07	- 2,062 ± 0,91																																
	SJ (n = 36)	VP (n = 39)																																
Douleur (VAS) pré-op	6,83 ± 0,25	6,80 ± 0,25																																
Douleur (VAS) post-op	2,75 ± 0,18	2,82 ± 0,22																																
	SJ (n = 36)	VP (n = 39)																																
Antérieure	56,52 ± 74,04%	1,56 ± 23,95%																																

<sup>48</sup> DO = Densité osseuse, un t-score < -2,5 est considéré comme un diagnostic d'ostéoporose, t-score entre -1,0 et -2,5 considéré comme ostéopénie selon l'OMS.

			<table border="1"> <tr> <td><b>Centrale</b></td> <td>72,68 ± 67,92%</td> <td>5,09 ± 26,41%</td> </tr> <tr> <td><b>Angle de cyphose</b></td> <td>4,88 ± 7,11°</td> <td>-1,51 ± 5,76°</td> </tr> </table>	<b>Centrale</b>	72,68 ± 67,92%	5,09 ± 26,41%	<b>Angle de cyphose</b>	4,88 ± 7,11°	-1,51 ± 5,76°	- Suivi court.																																							
<b>Centrale</b>	72,68 ± 67,92%	5,09 ± 26,41%																																															
<b>Angle de cyphose</b>	4,88 ± 7,11°	-1,51 ± 5,76°																																															
<p><b>Chi et al., 2020</b><sup>40</sup></p> <p>Comparer les résultats et les complications du SPINEJACK (SJ) vs vertébroplastie (VP) dans le traitement de l'empatement du canal rachidien associé à une FTV d'origine ostéoporotique</p>	<p>Comparative à recueil rétrospectif des données, monocentrique (Taiwan)</p> <p>Patients âgés entre 65 – 85 ans, avec FTV d'origine ostéoporotique, sans déficit neurologique, avec un empatement du canal rachidien</p>	<p>57 patients inclus sur 600 patients consécutifs</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>SJ (n = 16)</b></th> <th><b>VP (n = 41)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>F/H</b></td> <td>8/8</td> <td>31/10</td> </tr> <tr> <td><b>Age</b></td> <td>76,31 ± 5,42</td> <td>77,9 ± 4,82</td> </tr> <tr> <td><b>IMC</b></td> <td>24,93 ± 3,29</td> <td>24,05 ± 3,81</td> </tr> <tr> <td><b>DO*</b></td> <td>-1,95 ± 1,49</td> <td>-1,96 ± 1,17</td> </tr> </tbody> </table>		<b>SJ (n = 16)</b>	<b>VP (n = 41)</b>	<b>F/H</b>	8/8	31/10	<b>Age</b>	76,31 ± 5,42	77,9 ± 4,82	<b>IMC</b>	24,93 ± 3,29	24,05 ± 3,81	<b>DO*</b>	-1,95 ± 1,49	-1,96 ± 1,17	<p>Suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe SJ : 20,7 mois</li> <li>- Groupe VP : 30,9 mois</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>SJ (n = 15)</b></th> <th><b>VP (n = 31)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Douleur (VAS) pré-op</b></td> <td>4,80 ± 2,13</td> <td>4,47 ± 2,03</td> </tr> <tr> <td><b>Douleur (VAS) post-op</b></td> <td>1,50 ± 1,50</td> <td>1,60 ± 2,13</td> </tr> <tr> <td><b>Score ODI pré-op</b></td> <td>65,07 ± 15,65</td> <td>62,00 ± 18,55</td> </tr> <tr> <td><b>Score ODI post-op</b></td> <td>14,13 ± 22,10</td> <td>19,10 ± 14,83</td> </tr> </tbody> </table> <p>5 dimensions du score EQ-5D : amélioration post-opératoire vs pré-opératoire dans les 2 groupes.</p> <p>Restauration moyenne de la hauteur vertébrale et de l'angle de cyphose à la fin du suivi :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>SJ (n = 5)</b></th> <th><b>VP (n = 8)</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Antérieure (mm)</b></td> <td>2,06 ± 0,29</td> <td>1,35 ± 0,26</td> </tr> <tr> <td><b>Centrale (mm)</b></td> <td>2,21 ± 0,51</td> <td>1,21 ± 0,31</td> </tr> <tr> <td><b>Postérieure (mm)</b></td> <td>2,91 ± 0,62</td> <td>2,11 ± 0,33</td> </tr> <tr> <td><b>Angle de cyphose (°)</b></td> <td>-1,68 ± 6,02</td> <td>-10,34 ± 4,99</td> </tr> </tbody> </table>		<b>SJ (n = 15)</b>	<b>VP (n = 31)</b>	<b>Douleur (VAS) pré-op</b>	4,80 ± 2,13	4,47 ± 2,03	<b>Douleur (VAS) post-op</b>	1,50 ± 1,50	1,60 ± 2,13	<b>Score ODI pré-op</b>	65,07 ± 15,65	62,00 ± 18,55	<b>Score ODI post-op</b>	14,13 ± 22,10	19,10 ± 14,83		<b>SJ (n = 5)</b>	<b>VP (n = 8)</b>	<b>Antérieure (mm)</b>	2,06 ± 0,29	1,35 ± 0,26	<b>Centrale (mm)</b>	2,21 ± 0,51	1,21 ± 0,31	<b>Postérieure (mm)</b>	2,91 ± 0,62	2,11 ± 0,33	<b>Angle de cyphose (°)</b>	-1,68 ± 6,02	-10,34 ± 4,99	<p>Amélioration de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle à 1 an.</p> <p>Étude de faible qualité méthodologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Monocentrique ;</li> <li>- Faible effectif et nombre de patients différent entre les groupes ;</li> <li>- Calcul du nombre de sujets nécessaire non décrit ;</li> <li>- Critères de jugement non hiérarchisés, aucune hypothèse</li> <li>- Nombreuses données manquantes pour les critères radiologiques ;</li> <li>- Suivi court et période de suivi plus longue dans le groupe VP.</li> </ul>
	<b>SJ (n = 16)</b>	<b>VP (n = 41)</b>																																															
<b>F/H</b>	8/8	31/10																																															
<b>Age</b>	76,31 ± 5,42	77,9 ± 4,82																																															
<b>IMC</b>	24,93 ± 3,29	24,05 ± 3,81																																															
<b>DO*</b>	-1,95 ± 1,49	-1,96 ± 1,17																																															
	<b>SJ (n = 15)</b>	<b>VP (n = 31)</b>																																															
<b>Douleur (VAS) pré-op</b>	4,80 ± 2,13	4,47 ± 2,03																																															
<b>Douleur (VAS) post-op</b>	1,50 ± 1,50	1,60 ± 2,13																																															
<b>Score ODI pré-op</b>	65,07 ± 15,65	62,00 ± 18,55																																															
<b>Score ODI post-op</b>	14,13 ± 22,10	19,10 ± 14,83																																															
	<b>SJ (n = 5)</b>	<b>VP (n = 8)</b>																																															
<b>Antérieure (mm)</b>	2,06 ± 0,29	1,35 ± 0,26																																															
<b>Centrale (mm)</b>	2,21 ± 0,51	1,21 ± 0,31																																															
<b>Postérieure (mm)</b>	2,91 ± 0,62	2,11 ± 0,33																																															
<b>Angle de cyphose (°)</b>	-1,68 ± 6,02	-10,34 ± 4,99																																															
<p><b>Arabmotlagh et al., 2019</b><sup>41</sup></p>	<p>Non comparative à recueil prospectif des données,</p>	<p>42 patients inclus</p> <p>F/H : 31/7</p>	<p>31 patients suivis 12 mois</p> <p>Douleur (score VAS) :</p>	<p>Amélioration de la hauteur vertébrale avec SPINEJACK à 1</p>																																													

<p>Évaluer l'efficacité du SPINEJACK pour corriger la déformation cyphotique et analyser les paramètres affectant la restauration et le maintien de l'alignement rachidien</p>	<p>monocentrique (Allemagne)</p> <p>Patients avec 1 FTV d'origine ostéoporotique située entre T6 et L5 datant de &lt; 3 mois</p> <p>Calcul du nombre de sujets nécessaires : 30 patients avec pour hypothèses : puissance 80%, risque alpha bilatéral de 5%</p>	<p>Âge moyen : 67,7 ± 11,9 ans [min 46 – max 88 ans]</p> <p>Volume moyen de ciment injecté : 5,2 ± 1,9 ml [min 3,0 – max 10,8 ml]</p> <p>Durée opératoire moyenne : 41,3 ± 11,2 minutes.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pré-opératoire : 8,7 ± 1,0</li> <li>– Post-opératoire : 2,7 ± 1,5</li> <li>– À 12 mois : 1,5 ± 2,4</li> <li>– Restauration de la hauteur vertébrale : <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pré-opératoire : 2,8 ± 0,47 cm</li> <li>– À 12 mois : 1,8 ± 0,61 cm</li> </ul> </li> </ul> <p>Correction de l'angle cyphotique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Pré-opératoire : 13,4 ± 8,1°</li> <li>– À 12 mois : 13,3 ± 9,5°</li> </ul>	<p>an, pas de modification de l'angle de la cyphose.</p> <p>Amélioration de la douleur à 1 an.</p> <p>Résultats exploratoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aucune hypothèse formulée a priori ;</li> <li>– Critères de jugement non hiérarchisés ;</li> <li>– Justification clinique du calcul du nombre de sujets nécessaire absente, faible effectif ;</li> <li>– Monocentrique, mono-opérateur ;</li> <li>– Suivi court.</li> </ul>															
<p><b>Mohamed et al. 2019</b><sup>42</sup></p> <p>Évaluer l'efficacité et la sécurité du SPINEJACK dans le traitement des FTV d'origine ostéoporotique</p>	<p>Non comparative à recueil prospectif des données, monocentrique (Égypte)</p> <p>Patients avec FTV thoracolumbaires d'origine ostéoporotique, avec douleurs dorsales réfractaires après 1 mois de traitement conservateur</p>	<p>17 patients inclus</p> <p>F/H : 11/6</p> <p>Âge moyen : 60,37 ± 3,83 ans [min 53 – max 68 ans]</p> <p>Délai de fracture jusqu'à opération : 6,4 ± 0,72 semaines [min 5 – max 8 semaines]</p> <p>Densité osseuse : t-scores :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hommes : -2,72 ± 0,21 [max -2,5 – min -4,2]</li> <li>– Femmes : -3,93 ± 1,28 [max -2,9 – min -5,1]</li> </ul> <p>Volume moyen de ciment injecté : 4,7 ml [min 4 – max 7 ml]</p>	<p>17 patients (21 fractures) suivis 7,4 ± 1,2 mois</p> <table border="1" data-bbox="1205 671 1715 1026"> <thead> <tr> <th></th> <th>Pré-op</th> <th>Fin de suivi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Douleur (score VAS)</b></td> <td>7,3 ± 1,2</td> <td>2,9 ± 0,83</td> </tr> <tr> <td><b>Score ODI</b></td> <td>61,4 ± 5,1</td> <td>28,7 ± 1,9</td> </tr> <tr> <td><b>Angle cyphotique</b></td> <td>21,4 ± 3,7°</td> <td>14,3 ± 1,8°</td> </tr> <tr> <td><b>Indice de Beck</b><sup>49</sup></td> <td>0,68 ± 0,12</td> <td>0,77 ± 0,05</td> </tr> </tbody> </table> <p>Durée d'hospitalisation médiane : 3 jours</p>		Pré-op	Fin de suivi	<b>Douleur (score VAS)</b>	7,3 ± 1,2	2,9 ± 0,83	<b>Score ODI</b>	61,4 ± 5,1	28,7 ± 1,9	<b>Angle cyphotique</b>	21,4 ± 3,7°	14,3 ± 1,8°	<b>Indice de Beck</b> <sup>49</sup>	0,68 ± 0,12	0,77 ± 0,05	<p>Amélioration de la douleur et de la capacité fonctionnelle à 7,4 mois. Amélioration des mesures radiologiques.</p> <p>Résultats exploratoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Aucune hypothèse formulée a priori ;</li> <li>– Critères de jugement non hiérarchisés ;</li> <li>– Monocentrique et faible effectif ;</li> <li>– Sans calcul du nombre de sujets nécessaires ;</li> <li>– Patients relativement jeunes ;</li> <li>– Suivi court.</li> </ul>
	Pré-op	Fin de suivi																	
<b>Douleur (score VAS)</b>	7,3 ± 1,2	2,9 ± 0,83																	
<b>Score ODI</b>	61,4 ± 5,1	28,7 ± 1,9																	
<b>Angle cyphotique</b>	21,4 ± 3,7°	14,3 ± 1,8°																	
<b>Indice de Beck</b> <sup>49</sup>	0,68 ± 0,12	0,77 ± 0,05																	
<p><b>Yeh et al., 2021</b><sup>43</sup></p> <p>Comparer la sécurité et l'efficacité de différents traitements de FTV</p>	<p>Comparative à recueil rétrospectif, monocentrique (Taiwan)</p> <p>Patients ≥ 50 ans, avec t-score &lt; -1,0, avec douleur dorsale sévère (score VAS ≥ 6), et œdème de moelle osseuse à l'IRM</p>	<table border="1" data-bbox="752 1129 1171 1318"> <thead> <tr> <th>Intervention</th> <th>Nombre de patients</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Vertébroplastie</b></td> <td>88</td> </tr> <tr> <td><b>Cyphoplastie par ballonnet</b></td> <td>124</td> </tr> </tbody> </table>	Intervention	Nombre de patients	<b>Vertébroplastie</b>	88	<b>Cyphoplastie par ballonnet</b>	124	<p>354 patients suivi 12 mois</p> <p>Pas de différence entre les scores VAS à 12 mois entre les différents groupes</p> <p>Valeur chiffrées des résultats radiologiques non mentionnés.</p>	<p>Résultats exploratoire :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Monocentrique, mono-opérateur</li> <li>– Exclusion des patients avec un suivi &lt; 12 mois</li> <li>– Critères de jugement non hiérarchisés</li> </ul>									
Intervention	Nombre de patients																		
<b>Vertébroplastie</b>	88																		
<b>Cyphoplastie par ballonnet</b>	124																		

<sup>49</sup> Indice de Beck : ratio entre la hauteur vertébrale antérieure et postérieure (AVH/PVH) ou ratio entre la hauteur vertébrale centrale et postérieure (MVH/PVH).



		<b>Cyphoplastie par pilier expansible</b>	46		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires</li> <li>- Résultats de la douleur chiffrés non précisés dans la publication</li> </ul>	
		<b>Plastie du plateau vertébral</b>	60			
		<b>SPINEJACK</b>	60			
		Âge : [min 45 – max 85 ans]				

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

#### Étude de Noriega et al., (2016<sup>34</sup> et 2019<sup>35</sup>)

À 1 an de suivi, aucun patient n'a nécessité une seconde intervention, aucune migration d'implant n'a été observée et 3 patients ont subi 4 fractures consécutives (2 patients du groupe SPINEJACK et 1 patient du groupe BKP), dont 3 fractures adjacentes. Un patient du groupe SPINEJACK a présenté au niveau L1 une fuite de ciment asymptomatique sans conséquence clinique.

À 3 ans de suivi, 1 nouvelle fracture adjacente a été observée (groupe non spécifié). Par ailleurs, 5 patients du groupe SPINEJACK et 2 patients du groupe BKP ont eu des événements indésirables graves, mais aucun lié aux implants ou aux procédures.

- Groupe SPINEJACK : varice veineuse, lipome de tête, cataracte, fracture de la vertèbre T12 après chute, hospitalisation 4 fois en 6 mois d'intervalle pour problèmes cardiovasculaires et cholécystite.
- Groupe BKP : bradycardie, sténose spinale L4-L5.

#### Étude SAKOS (Noriega et al., 2019<sup>36</sup>)

Au cours de l'étude, 2 décès sont survenus dans le groupe SPINEJACK (trouble cardiaque, cancer du poumon) et n'ont pas été considérés comme liés à l'implant ou à la procédure.

Au total, 28 patients du groupe SPINEJACK et 33 patients du groupe BKP ont rapporté au moins un événement indésirable (EI) :

	SPINEJACK (nEI = 68)	BKP (nEI = 73)
Complications opératoires (n EI)	28	40
Troubles musculosquelettiques (douleurs dorsales, articulaires, sténose spinale lombaire, arthrite, douleurs des extrémités, inconfort musculosquelettique, ostéoarthrite, sténose spinale ; n EI)	17	20
Troubles cardiaques (n EI)	3	2
Troubles généraux (douleur, casse de l'implant, décès ; n EI)	2	3
Infections (n EI)	3	1
Troubles du système nerveux (sciatique, aphasie, troubles de la mémoire, névralgie, démence ; n EI)	5	1
Troubles psychiatriques (n EI)	2	2
Troubles respiratoires et thoraciques (n EI)	2	3
Amyloïdose (n EI)	1	0
Hémangiome (n EI)	0	1
Insuffisance rénale (n EI)	0	1
Vertébroplastie (n EI)	0	1

Les événements indésirables radiologiques à 1 an sont rapportés dans le tableau suivant :

	SPINEJACK	BKP
Au moins un EI grave lié à la procédure ou au dispositif (n patients)	1/68 (fracture costale)	5/73 (fractures thoraciques)

	SPINEJACK	BKP
Fuite de ciment (n patients)	34/37	32/71
Fracture adjacente (n patients)	8/62	18/66
Fracture secondaire (n patients)	6/62	6/65

Les évènements indésirables survenus dans les autres études sont détaillés dans le tableau suivant :

Étude - objectif	Évènements indésirables/complications – évaluation de la sécurité		
<b>Fractures vertébrales d'origine ostéoporotique</b>			
<b>Lin et al., 2016<sup>39</sup></b> Comparer les résultats du SPINEJACK (SJ) vs vertébroplastie (VP) dans le traitement des FTV d'origine ostéoporotique		<b>SJ (n = 28)</b>	<b>VP (n = 33)</b>
	<b>Fracture adjacente</b>	4	6
	<b>Fracture non adjacente</b>	0	1
	<b>Pneumonie</b>	1	2
<b>Chi et al., 2020<sup>40</sup></b> Comparer les résultats et les complications du SPINEJACK (SJ) vs vertébroplastie (VP) dans le traitement de l'empîement du canal rachidien associé à une FTV d'origine ostéoporotique		<b>SJ (n = 15)</b>	<b>VP (n = 41)</b>
	<b>Fuite de ciment dans le canal rachidien</b>	1	4
	<b>Fracture adjacente</b>	4	9
	<b>Fracture non adjacente</b>	0	1
<b>Arabmotlagh et al., 2019<sup>41</sup></b> Évaluer l'efficacité du SPINEJACK pour corriger la déformation cyphotique et analyser les paramètres affectant la restauration et le maintien de l'alignement rachidien	– Fuite de ciment : n = 17 (asymptomatiques) – Fractures adjacentes : n = 6 (dans les 3 mois post-opératoire).		
<b>Mohamed et al. 2019<sup>42</sup></b> Évaluer l'efficacité et la sécurité du SPINEJACK dans le traitement des FTV d'origine ostéoporotique	2 fuites de ciment (asymptomatiques)		
<b>Yeh et al., 2021<sup>43</sup></b> Comparer la sécurité et l'efficacité de différents traitement de FTV	Évènements indésirables :		
		<b>Fracture adjacente</b>	<b>Fuite de ciment</b>
	<b>Vertébroplastie</b>	15 (15%)	24 (8 symptomatiques)
	<b>Cyphoplastie par ballonnet</b>	7 (5%)	30 (7 symptomatiques)
	<b>Cyphoplastie par pilier expansible</b>	2 (4%)	1
	<b>Plastie du plateau vertébral</b>	2 (5%)	1 (symptomatique)
<b>SPINEJACK</b>	4 (6,7%)	1	

## Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance relatives à SPINEJACK transmises par le demandeur concernent la période 2018-septembre 2023 pour la France et le monde et rapportent :

- France : taux d'incidence de 0,042 % dont les causes principales sont déconnexion à l'implanteur (n = 12), incapacité à retirer le tube de distraction (n = 3) ;
- Europe : taux d'incidence de 0,033 % dont les causes principales sont déconnexion à l'implanteur (n = 12), incapacité à retirer le tube de distraction (n = 3), échec d'activation (n = 3), mauvaise position de l'appareil (n = 3) ;
- Monde : taux d'incidence de 0,052 % dont les causes principales sont déconnexion à l'implanteur (n = 16), ouverture impossible de l'implant (n = 9), incapacité à retirer le tube de distraction (n = 8) et rupture du pas de vis (n = 5).

### 4.1.1.5 Bilan des données

**Les données non spécifiques** retenues consistent en 2 recommandations (internationales et américaines) et la revue systématique avec méta-analyse de Dong. Les recommandations internationales et américaines placent la spondyloplastie avec implant intra-corporéal dans le traitement des FTV dans les mêmes indications que la cyphoplastie par ballonnets et la vertébroplastie. La méta-analyse ne rapporte pas de différences significatives pour les critères de jugement clinique (douleur, résultats fonctionnels) et la durée d'intervention chez les 1035 patients inclus, mais rapporte une amélioration des critères radiologiques (hauteur vertébrale et angle de Cobb) avec spondyloplastie avec implant intra-corporéal par rapport à la vertébroplastie et la cyphoplastie par ballonnets à au moins 12 mois de suivi. Cependant, ces résultats sont à prendre avec précaution compte tenu des risques de biais des études incluses (6 études rétrospectives sur 11 études incluses) notamment.

**Les données spécifiques** retenues consistent en 8 études portant sur 778 patients au total, suivis entre 7 mois et 3 ans. Elles reposent principalement sur 2 études comparatives randomisées évaluant l'intérêt de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnets (BKP) :

- La première étude (Noriega 2016 et 2019) rapporte une amélioration de la douleur ( $14,4 \pm 7,2$  mm vs  $25,0 \pm 9,0$  mm), des résultats fonctionnels ( $6,0 \pm 3,7$  vs  $10,5 \pm 5,4$ ) dans le groupe SPINEJACK vs groupe cyphoplastie par ballonnets respectivement, à 3 ans chez 30 patients. Les résultats sont semblables entre les groupes en termes d'amélioration de la qualité de vie. La restauration de la hauteur vertébrale et de l'angle cyphotique est supérieure dans le groupe SPINEJACK. Néanmoins les limites méthodologiques de cette étude ne permettent pas de conclure : aucun critère de jugement principal, absence d'hypothèse a priori et de calcul du nombre de sujets nécessaires, faible nombre de patients (n=30) et caractère monocentrique.
- La seconde (étude SAKOS) rapporte à 1 an de suivi chez 141 patients un taux de réponse du critère composite dans le groupe KYPHON non-inférieur à celui du groupe SPINEJACK. Aucune différence n'avait été rapportée en termes d'amélioration de la douleur, de la qualité de vie et de l'incapacité fonctionnelle. La variation moyenne de la hauteur du corps vertébral par rapport à l'inclusion était plus importante dans le groupe SPINEJACK par rapport au groupe KYPHON (1,31 mm vs 0,10 mm). La proportion des patients ayant des fractures des vertèbres adjacentes était plus faible dans le groupe SPINEJACK par rapport au groupe KYPHON (12,9 % vs 27 %). Cependant l'absence d'intervalle de crédibilité et la non-justification de la marge de non-infériorité sont à prendre en considération dans l'interprétation de cette étude.

Deux études (Lin et Chi) comparent SPINEJACK à la vertébroplastie et rapportent une amélioration de la douleur (score VAS 6,8 à 2,7 avec SPINEJACK vs 6,8 à 2,8 avec VP) et radiologique (restauration de la hauteur vertébrale centrale de 73% avec SPINEJACK vs 5% avec VP et de 21mm avec VP vs 1,21mm avec SPINEJACK et restauration de l'angle cyphotique de  $-10^\circ$  jusqu'à  $4,5^\circ$  avec SPINEJACK

vs de -12° jusqu'à -1,5° avec VP) chez 132 patients, d'âge moyen entre 73 et 77 ans, suivi entre 1 an et 30 mois.

L'étude de Yeh rapporte une amélioration de la douleur avec la vertébroplastie, la BKP, la spondyloplastie avec implant intra-corporéal (dont SPINEJACK) ou avec pilier chez 354 patients ayant entre 45 et 85 ans, à 1 an de suivi, sans différence statistique entre les interventions.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif du traitement des fractures tassements vertébrales (FTV) est antalgique et fonctionnel afin de minimiser l'incidence de nouvelles fractures.

Selon les recommandations du NICE de 2016<sup>6</sup> et du CIRSE en 2017<sup>9</sup> pour le traitement des fractures vertébrales par compression, le traitement de première intention est le traitement non chirurgical (antalgiques, alitement, port d'un corset).

Toutefois chez certains patients réfractaires au traitement médical, en cas de collapsus vertébral continu et de douleur intense, une approche chirurgicale par augmentation vertébrale peut être indiquée.

Pour les différentes techniques d'augmentation vertébrale (vertébroplastie, cyphoplastie/kyphoplastie par ballonnets, spondyloplastie avec implant intracorporéal), la procédure consiste notamment à stabiliser le niveau fracturé par le biais d'une injection de ciment osseux dans le corps vertébral. Lors de l'intervention, le guidage par imagerie est utilisé afin de placer l'instrumentation dans le corps vertébral ainsi que pour surveiller l'extrusion de ciment :

Vertébroplastie	Cyphoplastie par ballonnets	Spondyloplastie avec implant intra-corporéal
La vertébroplastie est une technique consistant à injecter du ciment osseux dans le corps vertébral affecté par voie percutanée. Lors de la procédure, le ciment s'interpénètre dans les travées de l'os et permet de stabiliser les fragments osseux et la fracture après durcissement. Cette procédure est peu invasive et peut apporter un soulagement rapide de la douleur.	La cyphoplastie est une variante de la procédure conventionnelle de vertébroplastie utilisant des ballonnets qui sont introduits par voie percutanée dans le corps vertébral fracturé. Lors de la procédure, la dilatation du ballonnet sert à créer une cavité et à restaurer les hauteurs vertébrales avant l'injection du ciment osseux.	Dans la catégorie des procédures d'augmentation vertébrale, une des approches consiste à poser au cours de l'intervention un implant rigide afin de maintenir la hauteur restaurée jusqu'à ce que le ciment osseux durcisse.

Enfin, une chirurgie plus invasive, avec réalignement du corps vertébral et fusion instrumentée (greffes osseuses et tiges), peut être nécessaire :

- Corporectomie et reconstruction corporéale : le remplacement du corps vertébral peut être nécessaire dans certaines situations de fractures thoraciques et lombaires où il existe une instabilité grave ou un effondrement important du corps vertébral. Cette technique consiste à retirer le corps vertébral fracturé et à le remplacer par un dispositif de reconstruction corporéale, généralement une cage.
- Fixation postérieure : le traitement par fixation postérieure consiste à relier les vertèbres situées en dessous et au-dessus d'une vertèbre fracturée afin de restaurer la stabilité de la colonne vertébrale. L'instrumentation postérieure par tiges et vis pédiculaires peut être à segment court ou à segment long et être utilisée en association avec la reconstruction antérieure.

#### Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'implant SPINEJACK dans la réduction des fractures par compression pouvant résulter de l'ostéoporose.

## 4.2 Intérêt de sante publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

Les fractures tassements vertébrales sont caractérisées par un effondrement des corps vertébraux et entraînent une diminution de leur hauteur d'au moins 20% ou 4mm<sup>9</sup>.

Ces fractures peuvent être asymptomatiques mais elles se manifestent souvent par une douleur dorsale aiguë irradiant latéralement des deux côtés du rachis. Elles peuvent entraîner des déformations rachidiennes progressives avec une courbure anormale et une réduction des activités physiques et sociales.

**Les fractures tassements vertébrales d'origine ostéoporotique ou traumatique sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.**

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La demande concerne les fractures vertébrales d'origine ostéoporotique. Parmi les fractures tassements vertébrales, 85% sont dues à l'ostéoporose et 15% sont d'origine traumatique et cancéreuse<sup>50</sup>.

Seulement environ un tiers des fractures vertébrales par compression est diagnostiqué et leur incidence annuelle est évaluée à plus de 700 000 aux États-Unis et à 450 000 en Europe<sup>50</sup>. L'incidence des fractures vertébrales dans la population générale du Royaume Uni est de 4,5 pour 10 000 personne-année<sup>51</sup>. Aucune donnée dans le contexte français n'est disponible.

L'incidence des fractures tassements vertébrales ostéoporotiques augmente rapidement avec l'âge à partir de 50 ans. En 2001, le groupe français de recherche et d'information sur les ostéoporoses a estimé à 70 000 le nombre de fractures vertébrales liées à l'ostéoporose<sup>52</sup>. Dans une étude prospective européenne sur l'ostéoporose (Épidémiologie de l'ostéoporose : EPIDOS) menée chez 14 011 patients âgés de plus de 50 ans, l'incidence annuelle des fractures vertébrales était de 10,7/1 000 pour les femmes et de 5,7/1 000 pour les hommes. Elles sont donc deux fois plus fréquentes chez les femmes après la ménopause. Elles peuvent survenir spontanément ou après un traumatisme minime de la colonne vertébrale pendant une activité quotidienne<sup>53</sup>.

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 A3.1<sup>50</sup>.

### 4.2.3 Impact

L'implant SPINEJACK répond à un besoin déjà couvert par les autres techniques chirurgicales d'augmentation vertébrale.

<sup>50</sup> Haute Autorité de Santé. Spondyloplastie par ballonnets (Cyphoplastie). Saint Denis La Plaine : HAS ;2009. [Texte court Spondyloplastie \(larhumato.fr\)](#)

<sup>51</sup> Van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. Bone 2001;29(6):517-22.

<sup>52</sup> Briot K., Rouxa C., Thomas T., Blainc H., Buchond D., Chapurlat R., et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. Joint Bone Spine, Volume 85, Issue 5, 2018, p519-530.

<sup>53</sup> Dohm M, Black CM, Dacre A, Tillman JB, Fueredi G; KAVIAR investigators. A randomized trial comparing balloon kyphoplasty and vertebroplasty for vertebral compression fractures due to osteoporosis. AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Dec;35(12):2227-36.

### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par certaines fractures vertébrales d'origine ostéoporotique dans la population française et de l'amélioration fonctionnelle apportée par SPINEJACK associé à du ciment en PMMA, ce dispositif a un intérêt de santé publique.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

La Commission recommande la modification des conditions d'inscription sous nom de marque et retient l'ajout des indications suivantes à celles déjà inscrites sur la LPPR :

« Réduction de fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporose. »

## 5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

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

### 5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

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.

### IRM compatibilité

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

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Teslas seulement ;
- Champ magnétique avec un gradient spatial maximal de 18 000 Gauss/cm (extrapolé) ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximal moyenné sur le corps entier et rapporté par le système de résonance magnétique de 2W/kg pour 15 minutes d'acquisition (c'est-à-dire par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal.

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)<sup>54</sup>.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateurs retenus

Les données non spécifiques placent tous les types d'augmentation vertébrale dans la stratégie de prise en charge des fractures vertébrales d'origine ostéoporotique.

La Commission retient l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrale comme comparateur.

### 6.2 Niveaux d'ASA

Les données spécifiques comparatives concernant le traitement des fractures vertébrales par compression d'origine ostéoporotique sont relatives à la vertébroplastie et la cyphoplastie par ballonnet. Ces données comportent de nombreuses limites méthodologiques limitant l'interprétation des résultats, aucune conclusion sur la supériorité de SPINEJACK par rapport aux autres techniques ne peut être établie.

Aucune donnée spécifique ne compare SPINEJACK à la spondyloplastie avec implants.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de SPINEJACK par rapport à l'ensemble des techniques d'augmentation vertébrales dans le traitement des fractures vertébrales mobiles par compression pouvant résulter de l'ostéoporse.**

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

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

## 8. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la date de fin de prise en charge de SPINEJACK (30/07/2028)

<sup>54</sup> Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts)



## 9. Population cible

La population cible correspond aux patients de plus de 18 ans ayant une fracture vertébrale d'origine ostéoporotique dont la situation clinique et/ou radiologique nécessite une augmentation vertébrale, dont la spondyloplastie par implant intracorporel.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique/diagnostique/de compensation du handicap.

La majeure partie des fractures vertébrales diagnostiquées est d'origine ostéoporotique et survient après 50 ans. L'incidence des fractures vertébrales ostéoporotiques est estimée à 10,7/1 000 pour les femmes et de 5,7/1 000 pour les hommes (voir paragraphe 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie).

Rapporté à la population française de 2024<sup>55</sup>, il y a 12 835 875 hommes et 15 116 603 femmes âgées de plus de 50 ans. Il y aurait donc respectivement 73 164 et 161 747 nouveaux cas de fractures tassements vertébrales ostéoporotiques chez les hommes et les femmes de plus de 50 ans par an.

L'incidence des fractures vertébrales ostéoporotiques serait selon ces estimations d'environ 234 911 patients / an.

La population cible susceptible de bénéficier d'une technique chirurgicale, dont la spondyloplastie avec SPINEJACK, pour la prise en charge de leur fracture vertébrale d'origine ostéoporotique serait donc au maximum de 234 911 patients par an.

**La population cible est estimée au maximum à 234 911 patients par an.**

---

<sup>55</sup> Population française au 1<sup>er</sup> janvier 2024. [INSEE](#)

# Annexes

## Annexe 1. Données cliniques

<b>Référence</b>	<p>Noriega DC, Ramajo RH, Lite IS, Toribio B, Corredera R, Ardura F, et al. <b>Safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack® procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study.</b> <i>Osteoporos Int.</i> 2016 Jun;27(6):2047-55.</p> <p>Noriega DC, Rodríguez-Monsalve F, Ramajo R, Sánchez-Lite I, Toribio B, Ardura F. <b>Long-term safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack® procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study.</b> <i>Osteoporos Int.</i> 2019 Mar;30(3):637-645.</p>
<b>Type de l'étude</b>	Étude pilote comparative randomisée monocentrique avec recueil prospectif des données, en simple insu.
<b>Date et durée de l'étude</b>	Recrutement des patients entre mars et décembre 2013
<b>Objectif de l'étude</b>	Comparer à 1 an et 3 ans les performances et la sécurité de deux procédures d'augmentation vertébrale percutanée dans le traitement des fractures vertébrales douloureuses d'origine ostéoporotique.

### Méthode

<b>Critères de sélection</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Critères d'inclusion :</li><li>– 21 – 75 ans ;</li><li>– Score ODI <math>\geq</math> 30 ;</li><li>– 1 ou 2 FTV douloureuses dont au moins 1 répondant aux critères suivants :</li><li>– Due à une ostéoporose sous-jacente diagnostiquée ou présumée ;</li><li>– Entre vertèbres T7 et L3 ;</li><li>– Datant &lt; 3 mois ;</li><li>– Avec perte de hauteur dans le tiers antérieur, moyen ou postérieur du corps vertébral vs configuration pré-fracture estimée à <math>\geq</math> 15% et <math>\leq</math> 40% ;</li><li>– Avec signal hypertense en IRM séquence STIR ou T2 ;</li><li>– En échec d'un traitement médical conservateur (score de lombalgie VAS <math>\geq</math> 5 à 6 semaines après le début des soins pour fracture ou VAS <math>\geq</math> 7 à 2 semaines après le début des soins pour fracture) ;</li><li>– Et avec corps vertébral adapté à la procédure SPINEJACK et à la cyphoplastie par ballonnet selon l'investigateur.</li></ul> <p>Les femmes incluses devaient être soit ménopausées, chirurgicalement stériles ou accepter de prendre des contraceptifs pour les femmes en âge de procréer pendant la durée de l'étude.</p> <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>– FTV dues à une tumeur diagnostiquée ou suspectée,</li><li>– FTV dues à un traumatisme,</li><li>– Cyphose du corps vertébral fracturé <math>&gt;</math> 30°,</li><li>– Antécédent de chirurgie sur la vertèbre touchée ou sur une vertèbre adjacente,</li><li>– Déficit neurologique, myélopathie ou radiculopathie,</li><li>– Patients incapables de marcher sans aide avant la fracture,</li><li>– Fracture pédiculaire ou interépineuse,</li><li>– Spondylolisthésis de grade <math>&gt;</math> 1,</li><li>– Antécédent de chirurgie du rachis dans les 12 mois précédents,</li><li>– Pathologies osseuse autre que l'ostéoporose,</li><li>– Coagulopathie irréversible ou traitement par anticoagulant,</li><li>– Grossesse ou post-partum,</li><li>– Douleur autre que due à la FTV nécessitant une médication narcotique quotidienne,</li><li>– Douleurs dorsales handicapantes autres que dues à la FTV,</li><li>– Antécédent d'intolérance ou d'allergie au titane ou aux composants acryliques,</li><li>– Infection systémique ou locale,</li><li>– Indice de masse corporelle (IMC) <math>&gt;</math> 40,</li><li>– Pathologie pulmonaire sévère et autres conditions altérant le suivi sur le long terme entraînant un risque chirurgical, patient addicté, participation à une autre étude,</li><li>– Traitement par corticostéroïdes sur le long terme,</li><li>– Contre-indication à l'IRM.</li></ul>
------------------------------	--

<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Espagne, hôpital universitaire Valladolid
<b>Produits étudiés</b>	SPINEJACK Cyphoplastie par ballonnets (groupe BKP) : KyphX Xpander Inflatable Bone Tamp
<b>Critère de jugement principal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Non hiérarchisés ;</li> <li>- Douleur dorsale mesurée avec le score VAS sur 100 points ;</li> <li>- Consommation d'analgésiques (paracétamol, acide acétylsalicylique, AINS) ;</li> <li>- Scores ODI ;</li> <li>- Statut ambulatoire ;</li> <li>- Qualité de vie évaluée avec l'échelle EQ-VAS du score EQ-5D ;</li> <li>- Sécurité : proportion de patients nécessitant une seconde chirurgie, avec une ou plusieurs fractures secondaires à la chirurgie initiale et avec fuite de ciment osseux ;</li> <li>- Restauration de la hauteur vertébrale (antérieure, centrale et postérieure) ;</li> <li>- Modification de l'angle cyphotique ;</li> <li>- Angle de Cobb ;</li> <li>- Angle de Gardner.</li> </ul>
<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	NA
<b>Taille de l'échantillon</b>	Non décrit
<b>Méthode de randomisation</b>	Les patients inclus étaient randomisés par blocs générés informatiquement et des enveloppes séquentielles scellées, selon un ratio 1 :1. Les patients sont restés en aveugle toute la durée de l'étude.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<p>Seuil de signification global de 0,05, tests bilatéraux. Le test des différences de base entre les deux groupes a été effectué à l'aide du test t de Student ou du test de Wilcoxon pour les paramètres quantitatifs et du test du chi carré ou du test exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs.</p> <p>Les paramètres d'efficacité ont été analysés sur la population ITT (tous les sujets implantés avec succès).</p> <p>Des tests intra-groupe ont été utilisés pour évaluer l'évolution des paramètres d'efficacité à chaque visite de suivi par rapport à l'état initial. Le test de Wilcoxon ou le test t de Student pour les comparaisons par paires ont été utilisés, en fonction de la normalité de la distribution. La comparaison entre les groupes a été effectuée à l'aide du test t de Student ou du test de Wilcoxon pour les paramètres quantitatifs et du test du chi carré ou du test exact de Fisher pour les paramètres qualitatifs.</p>

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	SPINEJACK : 15 patients (16 FTV) BKP : 15 patients (17 FTV)	
<b>Durée du suivi</b>	29 patients analysés jusqu'à 1 an (1 décès dans le groupe SPINEJACK de cause cardiovasculaire) 28 patients analysés jusqu'à 3 ans (1 décès dans le groupe BKP d'un infarctus). - SPINEJACK : 11,2 ± 2,9 mois - BKP : 11,8 ± 0,7 mois	
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Groupes homogènes à l'inclusion :	
	<b>SPINEJACK (n = 15)</b>	<b>BKP (n = 15)</b>
<b>Âge (années)</b>	67,9 ± 4,5	68,3 ± 6,1
<b>Ratio F / H</b>	11 / 4	13 / 2
<b>IMC (kg/m²)</b>	25,77 ± 3,34	27,39 ± 3,87
<b>Jours depuis l'apparition des symptômes</b>	26,9 ± 13,2	29,6 ± 21,5
<b>Statut ambulatoire : capable de marcher sans aide (n)</b>	15	15
<b>Douleur dorsale (mm, moyenne, [min-max])</b>	80,5 [51-100]	84,3 [60-100]
<b>Score ODI (moyenne, [min-max])</b>	65,4 [40,0-95,6]	59,9 [32,0-93,3]
<b>Score EQ-VAS (moyenne, [min-max])</b>	41,0 [0,0-78,0]	41,9 [5,0-90,0]

	Questionnaire EQ-5D (moyenne, [min-max])	0,34 [- 0,08-0,59]	0,36 [0,03-0,68]	
<b>Résultats</b>	Résultats cliniques à 1 an :			
		<b>SPINEJACK</b>	<b>BKP</b>	<b>p</b>
	<b>Douleur* (moyenne ± écart type)</b>	-75,8 ± 15,0	-68,9 ± 20,8	0,037
	<b>Scores ODI* (moyenne ± écart type)</b>	-61,6 ± 17,0	-53,9 ± 19,4	/**
	<b>Qualité de vie (EQ-VAS) (moyenne ± écart type)</b>	48,2 ± 22,7	40,1 ± 28,3	Pas de différence statistique
	<b>Consommation d'analgésiques à 1 mois (n)</b>	5	5	/**
	Résultats cliniques à 3 ans :			
		<b>SPINEJACK</b>	<b>BKP</b>	<b>p</b>
	<b>Douleur (moyenne ± écart type)</b>	14,4 ± 7,2	25,0 ± 9,0	0,002
	<b>Scores ODI (moyenne ± écart type)</b>	6,0 ± 3,7	10,5 ± 5,4	0,027
	<b>Qualité de vie (questionnaire EQ-5D) (moyenne ± écart type)</b>	0,93 ± 0,11	0,81 ± 0,09	0,007
	<b>Consommation d'analgésiques (n)</b>	4	6	/*
	Résultats radiologiques :			
		<b>SPINEJACK (n = 15)</b>	<b>BKP (n = 15)</b>	
	<b>Différence de hauteur vertébrale antérieure à 1 an</b>	12%	0%	
	<b>Différence de hauteur vertébrale antérieure à 3 ans</b>	10%	2%	
	<b>Restauration de l'angle cyphotique à 1 an</b>	-4,4 ± 5,8°	0,2 ± 3,0°	
	<b>Restauration de l'angle cyphotique à 3 ans</b>	-4,97 ± 5,06°	0,42 ± 3,43°	
	<b>Correction de l'angle de Cobb à 1 an</b>	-2,5 ± 4,2°	0,3 ± 4,1 °	
	<b>Correction de l'angle de Cobb à 3 ans</b>	-2,5 ± 4,4°	Pas de changement*	
<b>Effets indésirables</b>	<p>À 1 an de suivi, aucun patient n'a nécessité une seconde intervention, aucune migration d'implant n'a été observée et 3 patients ont subi 4 fractures consécutives (2 patients du groupe SPINEJACK et 1 patient du groupe BKP), dont 3 fractures adjacentes. Un patient du groupe SPINEJACK a présenté au niveau L1 une fuite de ciment asymptomatique sans conséquence clinique.</p> <p>À 3 ans de suivi, 1 nouvelle fracture adjacente a été observée (groupe non spécifié). Par ailleurs, 5 patients du groupe SPINEJACK et 2 patients du groupe BKP ont eu des événements indésirables graves, mais aucun lié aux implants ou aux procédures.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe SPINEJACK : varice veineuse, lipome de tête, cataracte, fracture de la vertèbre T12 après chute, hospitalisation 4 fois en 6 mois d'intervalle pour problèmes cardiovasculaires et cholécystite.</li> <li>- Groupe BKP : bradycardie, sténose spinale L4-L5.</li> </ul>			
<b>Commentaires</b>	<p>Cette étude rapporte une amélioration de la douleur chez les patients traités par SPINEJACK et ballonnet KYPHX à 1 an et 3 ans, avec une amélioration statistiquement supérieure avec SPINEJACK. Cependant elle est à haut risque de biais en raison de limites majeures :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Caractère monocentrique, mono-opérateur, faible effectif analysé : limite la représentativité de la population étudiée ;</li> <li>- Aucune hypothèse statistique définie a priori ;</li> </ul>			

- Multiplicité des critères de jugement sans hiérarchisation, absence de contrôle du risque alpha global : la multiplication des tests statistiques laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif ;
- Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires a priori ;
- Évaluation en simple insu et analyse des résultats par un comité indépendant non précisé : potentiel biais de mesure et de suivi ;
- Données de scores de douleur, ODI et de qualité de vie à l'état initial non précisés dans la publication : limite l'interprétation des données ;
- Critères de sélection nombreux : restreignent la représentativité des patients inclus par rapport à l'indication revendiquée.

<b>Référence</b>	<p><b>Étude SAKOS (NCT02461810)</b>  <b>Noriega D, Marcia S, Theumann N, Blondel B, Simon A, et al.</b>  <b>A prospective, international, randomized, noninferiority study comparing an implantable titanium vertebral augmentation device versus balloon kyphoplasty in the reduction of vertebral compression fractures (SAKOS study).</b>  <b>Spine J. 2019 Nov;19(11):1782-1795.</b></p>
<b>Type de l'étude</b>	Étude de comparative randomisée en ouvert multicentrique, avec recueil prospectif des données
<b>Date et durée de l'étude</b>	Recrutement entre avril 2015 et février 2017
<b>Objectif de l'étude</b>	Évaluer la non-infériorité du SPINEJACK par rapport au ballonnet KYPHX XPANDER (BKP) en termes d'efficacité et de sécurité dans le traitement des patients avec FTV douloureuses d'origine ostéoporotique
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ≥ 50 ans ;</li> <li>– 1 ou 2 FTV douloureuses entre T7 et L4 dues à l'ostéoporose datant &lt; 3 mois ;</li> <li>– Perte de hauteur dans le tiers antérieur, moyen ou postérieur du corps vertébral entre 15 et 40% ;</li> <li>– Diagnostic d'ostéoporose avec T-score ≤ -2,0 ;</li> <li>– Échec de traitements conservateurs d'au moins 6 semaines (alitement, analgésiques, traitements ostéoporotiques), défini comme un score de lombalgie VAS<sup>17</sup> ≥ 5 à 6 semaines après le début des soins pour fracture ou un score de lombalgie VAS ≥ 7 à 2 semaines après le début des soins pour fracture ;</li> <li>– Score ODI<sup>18</sup> ≥ 30%.</li> </ul> <p>Critères de non-inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– FTV d'origine néoplasique, traumatologique ou ostéonécrotique ;</li> <li>– Cyphose &gt; 30°</li> <li>– Antécédent de chirurgie au niveau index ;</li> <li>– Compromission du canal spinal causant des troubles neurologiques ;</li> <li>– Foramen neural, compression des racines nerveuses ;</li> <li>– Myélopathie ou radiculopathie ;</li> <li>– Déficit neurologique instable ;</li> <li>– Douleur due à une hernie spinale, une sténose spinale ;</li> <li>– Fracture visible au CT scan au niveau index ;</li> <li>– Spondylolysthésis grade &gt; 1 ;</li> <li>– Pathologie osseuse autre que l'ostéoporose ;</li> <li>– Incapacité de marcher sans aide avant la fracture ;</li> <li>– Douleur autre, nécessitant un traitement par narcotiques ;</li> <li>– Douleur dorsale invalidante autre ;</li> <li>– Contre-indication médicale à la chirurgie rachidienne ou à l'anesthésie ;</li> <li>– IMC &gt; 40.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	13 centres en Europe : France, Allemagne, Italie, Espagne, Suisse
<b>Produits étudiés</b>	<p>SPINEJACK</p> <p>Cyphoplastie par ballonnets (groupe BKP) : KyphX Xpander Inflatable Bone Tamp</p>
<b>Critère de jugement principal</b>	<p>Le critère de jugement principal était composite : taux de répondeurs à 12 mois basé sur trois paramètres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Réduction de l'intensité de la douleur à 12 mois de plus de 20 mm mesurée par le score VAS sur 100 mm ;</li> <li>– Maintien ou l'amélioration du score ODI à 12 mois ;</li> <li>– Absence d'effets indésirables liés au dispositif ou d'extravasation de ciment symptomatique nécessitant une réintervention chirurgicale ou un retraitement au niveau de la fracture.</li> </ul> <p>Si la non-infériorité était démontrée pour le critère composite principal, un 4ème paramètre correspondant à l'absence de fractures au niveau adjacent serait ajouté aux trois paramètres pour des analyses complémentaires.</p>

	Si la non-infériorité était démontrée pour le critère composite secondaire (4 paramètres), la restauration de la hauteur cible de la ligne médiane à 6 et 12 mois devait être testée pour déterminer la supériorité de SPINEJACK par rapport à BKP.
<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	<p>Non hiérarchisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Changements par rapport à l'intensité de la douleur dorsale ;</li> <li>– Score ODI ;</li> <li>– Score EQ-5D ;</li> <li>– Score EQ-VAS ;</li> <li>– État ambulatoire ;</li> <li>– Consommation d'analgésiques ;</li> <li>– Durée d'hospitalisation</li> <li>– Critères radiologiques : restauration de la hauteur vertébrale, angle de Cobb.</li> </ul> <p>Le pourcentage de patients avec une réduction de la douleur de &gt; 20 mm et le pourcentage de patients avec un maintien ou une amélioration de la capacité fonctionnelle ont également été évalués à chaque visite de suivi.</p> <p>Les effets indésirables ont été enregistrés tout au long de la période d'étude de 12 mois et classés selon la version 18.1 de MedDRA. Tous les défauts et dysfonctionnements de l'implant ont été documentés.</p>
<b>Taille de l'échantillon</b>	Le nombre de sujet nécessaires (NSN) a été modifié en cours d'étude <sup>56</sup> . Le NSN finalement calculé était de 152 patients en posant l'hypothèse de 90% de répondeurs dans le groupe BKP à 12 mois et 1% de répondeurs supplémentaires présumés dans le groupe SPINEJACK, avec une marge de non-infériorité de 15%, un risque alpha non défini, une puissance d'au moins 81% et un taux d'attrition de 15%.
<b>Méthode de randomisation</b>	Les patients étaient randomisés en ratio 1 :1 entre les groupes BKP et SPINEJACK par randomisation électronique. Les patients étaient avertis du groupe de randomisation avant l'intervention. L'analyse des résultats était réalisée en aveugle du groupe attribué.
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	<p>Une analyse bayésienne et une analyse fréquentiste sur la population en ITT et PP étaient réalisées.</p> <p>L'analyse primaire était un test de non-infériorité du taux de réussite sur le critère principal composite, en utilisant la population ITT (141 patients randomisés et traités) et une marge de non-infériorité de 15% : test bayésien de l'hypothèse <math>H_0 : pc-ps \geq 0,15</math> versus <math>H_1 : pc-ps &lt; 0,15</math> (pc et ps représentant les taux de réussite pour les bras contrôle et SJ), avec imputation multiple pour tenir compte des perdus de vue. Des analyses de confirmation du critère principal ont été réalisées à partir des performances observées sur la base des données disponibles (cas observés, pas d'imputation), dans les populations ITT et PP. Gestion des données manquantes : analyses de sensibilité en traitant d'abord toutes les données manquantes comme des échecs, puis comme des réussites. Le point final composite supplémentaire et la restauration de la hauteur cible médiane à 6 et 12 mois ont été testés pour leur supériorité par rapport au contrôle sur les populations ITT et PP, à l'aide d'un test t avec alpha unilatéral de 2,5 %. Tous les critères d'évaluation secondaires ont été comparés entre les groupes à l'aide de tests statistiques bilatéraux appropriés au niveau de signification de 5 %.</p>

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	<p>152 patients randomisés</p> <p>141 patients opérés et analysés (population ITT) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– SPINEJACK : 68 (75 FTV)</li> <li>– BKP : 73 (80 FTV).</li> </ul> <p>Les principales raisons de non-traitement étaient la nécessité de vertébroplastie, vertèbre non conforme, T-score &gt; -2, &gt; 2 FTV, abus de toxiques, antécédent de chirurgie du rachis pour 9 patients dans le groupe SPINEJACK, et tumeur et sténose mitrale sévère pour 2 patients dans le groupe BKP.</p>
<b>Durée du suivi</b>	<p>12 mois</p> <p>SPINEJACK, : 64 patients suivis à 6 mois et 61 patients à 12 mois (population PP).</p> <p>BKP, 67 patients suivis à 6 mois et 65 patients à 12 mois (population PP).</p> <p>Raisons de perdus de vue non précisées.</p>

<sup>56</sup> [Prospective Comparative Study to Compare Safety and Effectiveness of Two Vertebral Compression Fracture Reduction Techniques - Tabular View - ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01700504)

**Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes**

Groupes homogènes sur les caractéristiques à l'inclusion, excepté pour le volume de ciment injecté :

	SPINEJACK (n = 68)	BKP (n = 73)
Ratio H / F	17 / 51	13 / 60
Âge (ans, moyenne ± écart type)	74,4 ± 8,9	72,2 ± 10,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> , moyenne ± écart type)	24,6 ± 3,9	25,2 ± 4,1
Jours depuis l'apparition des symptômes	36,6 ± 20,5	36,4 ± 21,9
Score VAS, sur 10 points (mm, moyenne ± écart type)	7,83 ± 0,95	7,86 ± 1,19
Score ODI (moyenne ± écart type)	65,0 ± 15,5	66,0 ± 16,0
Score EQ-VAS (moyenne ± écart type)	47,5 ± 21,6	45,8 ± 18,3
Questionnaire EQ-5D (moyenne ± écart type)	0,29 ± 0,25	0,25 ± 0,22
Durée d'intervention (min, moyenne ± écart type)	28,4 ± 11,3	31,1 ± 12,7
Volume de ciment injecté (ml, moyenne ± écart type)	4,1 ± 1,7	5,9 ± 2,3
Durée d'hospitalisation (j, moyenne ± écart type)	3,8 ± 3,6	3,3 ± 2,4

**Résultats inhérents au critère de jugement principal**

**Analyse bayésienne** : pour le critère composite primaire (3 paramètres) : la procédure avec SPINEJACK était non inférieure à la procédure avec BKP à 1 an après la chirurgie étant donné que la probabilité de succès a posteriori (0,09969) était supérieure au seuil de succès prédéfini (0,987).

**Analyses fréquentistes** :

	SPINEJACK	BKP	p-value
<b>Taux de répondants à 6 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	55/59 (93,2 %) [86,8%–99,6%]	53/63 (84,1 %) [75,1%–93,2%]	< 0,0001
<b>Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	53/59 (89,8 %) [82,1%–97,5%]	48/55 (87,3 %) [78,5%–96,1%]	0,0016
<b>Analyse de sensibilité remplaçant les données manquantes par des échecs</b>			
<b>Taux de répondants à 6 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	55/68 (80,9 %) [71,5%–90,2%]	53/73 (72,6 %) [62,4%–82,8%]	0,0005
<b>Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	53/68 (77,9 %) [68,1%–87,8%]	48/73 (65,8 %) [54,9%–76,6%]	0,0001
<b>Analyse de sensibilité remplaçant les données manquantes par des succès</b>			
<b>Taux de répondants à 6 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	64/68 (94,1 %) [88,5%–99,7%]	63/73 (86,3 %) [78,4%–94,2%]	< 0,0001
<b>Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	62/68 (91,2 %) [84,4%–97,9%]	66/73 (90,4 %) [83,7%–97,2%]	0,0006
<b>Critère composite secondaire (4 paramètres)</b>			
<b>Taux de répondants à 6 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	52/59 (88,1 %) [79,9%–96,4%]	39/64 (60,9 %) [49,0%–72,9%]	< 0,0001



<b>Taux de répondants à 12 mois, n/N (%) [IC95%]</b>	47/59 (79,7 %) [69,4%–89,9%]	35/59 (59,3 %) [46,8%–71,9%]	< 0,0001
<b>Critères radiologiques à 12 mois*</b>			
<b>Restauration de la hauteur vertébrale centrale**</b>	1,31 ± 2,58 mm	0,10 ± 2,34 mm	0,041

\* Pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour la correction de l'angle de Cobb. \*\* Pas de différence significative retrouvée pour les hauteurs vertébrales antérieure et postérieure.

L'analyse de sensibilité en remplaçant des données manquantes par des succès ou échecs rapporte des résultats similaires.

<b>Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	À 1 an :		
		<b>SPINEJACK</b>	<b>BKP</b>
	<b>Changements de l'intensité de la douleur dorsale par rapport à l'état initial</b>	-62.1 ± 23.9	-58.7 ± 20.4
	<b>Changement du score ODI par rapport à l'état initial</b>	-51.1 ± 20.3	-49.2 ± 20.4
	<b>Score EQ-5D</b>	0.53 ± 0.29	0.52 ± 0.26

<b>Effets indésirables</b>	2 décès survenus dans le groupe SPINEJACK (trouble cardiaque, cancer du poumon), non considérés comme liés à l'implant ou à la procédure.		
	Au total, 28 patients du groupe SPINEJACK et 33 patients du groupe BKP ont rapporté au moins un évènement indésirable (EI) :		
		<b>SPINEJACK (n = 68)</b>	<b>BKP (n = 73)</b>
	<b>Complications opératoires (n EI)</b>	28	40
	<b>Troubles musculosquelettiques (douleurs dorsales, articulaires, sténose spinale lombaire, arthrite, douleurs des extrémités, inconfort musculosquelettique, ostéoarthrite, sténose spinale ; n EI)</b>	17	20
	<b>Troubles cardiaques (n EI)</b>	3	2
	<b>Troubles généraux (douleur, casse de l'implant, décès ; n EI)</b>	2	3
	<b>Infections (n EI)</b>	3	1
	<b>Troubles du système nerveux (sciatique, aphasie, troubles de la mémoire, névralgie, démence ; n EI)</b>	5	1
	<b>Troubles psychiatriques (n EI)</b>	2	2
	<b>Troubles respiratoires et thoraciques (n EI)</b>	2	3
	<b>Amyloïdose (n EI)</b>	1	0
	<b>Hémangiome (n EI)</b>	0	1
	<b>Insuffisance rénale (n EI)</b>	0	1
	<b>Vertébroplastie (n EI)</b>	0	1
EI radiologiques à 1 an :			
	<b>SPINEJACK</b>	<b>BKP</b>	

<b>Au moins un EI grave lié à la procédure ou au dispositif (n patients)</b>	1/68 (fracture costale)	5/73 (fractures thoraciques)
<b>Fuite de ciment (n patients)</b>	34/37	32/71
<b>Fracture adjacente (n patients)</b>	8/62	18/66
<b>Fracture secondaire (n patients)</b>	6/62	6/65

## Commentaires

Cette étude rapporte la non-infériorité de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnet en analyse bayésienne à 1 an. Les analyses de supériorité rapportent une meilleure efficacité combinée à meilleure sécurité de SPINEJACK par rapport à la cyphoplastie par ballonnet, mais comporte de nombreuses limites méthodologiques qui restreignent l'interprétation des résultats :

- La population définie comme ITT ne correspond pas à la définition de la population ITT (patients randomisés) ;
- Les hypothèses initiales de taux de réponders nécessaires à l'analyse bayésienne ne sont pas justifiées cliniquement ;
- Le critère de jugement principal est basé sur une réduction de la douleur minimale de 20%, valeur qui peut paraître faible pour un changement clinique effectif, et un maintien ou une amélioration de l'incapacité fonctionnelle des patients, critère qui ne permet pas d'évaluer uniquement l'efficacité des interventions mais seulement le maintien de l'état initial ;
- Risque alpha non défini ;
- Les tests multiples ne prennent pas en compte l'inflation du risque  $\alpha$  ;
- Le seuil de succès prédéfini pour l'interprétation de l'analyse bayésienne n'est pas précisé ;
- La marge de non-infériorité n'est pas justifiée cliniquement ;
- Tous les résultats des critères de jugement secondaires ne sont pas rapportés.

SPINEJACK, 23 juillet 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)