



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE (CNEDiMTS)

AVIS DE LA COMMISSION

25 octobre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	EXOGEN 4000+ , générateur d'ultrasons pulsés de basse intensité
Modèles et références :	Modèle 4000+
Fabricant :	SMITH & NEPHEW Orthopaedic Division (Etats-Unis)
Demandeur :	SMITH & NEPHEW SA (France)
Indication revendiquée:	Traitement des pseudarthroses aseptiques stables, avec espace interfragmentaire inférieur à 10 mm, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, après échec d'un premier traitement chirurgical.
Données disponibles :	▪ Avis de la Commission du 5 juin 2002 relatif à EXOGEN 2000/2000+. ▪ Avis de la Commission du 27 juin 2007 relatif à EXOGEN 4000+. ▪ Avis de la Commission du 07 décembre 2010 relatif à EXOGEN 4000+. ▪ Le dossier s'appuie sur les recommandations publiées en décembre 2010 par le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) et plus particulièrement sur les trois études suivantes : - Une méta-analyse réalisée à partir de 13 essais randomisés incluant un total de 563 patients avec des fractures récentes ou une pseudarthrose. Cette méta-analyse a pour objectif d'évaluer l'efficacité des ultrasons pulsés de faible intensité sur le délai de consolidation osseuse. Seule une de ces 13 études a été effectuée dans l'indication de pseudarthrose. - Une série de cas provenant d'un registre FDA et incluant l'ensemble des patients traités par ultrasons pulsés à basse intensité dans les indications de retards de consolidation et de pseudarthrose (fractures non consolidées à partir de 9 mois post-fracture). 1317 patients ont ainsi été analysés. Parmi ces 1317 patients, 213 patients avaient une pseudarthrose et un traitement chirurgical préalable. - Une étude comparant un traitement par ultrasons (THERAMED 101-B) versus placebo chez des patients avec pseudarthrose avérée, suite à une fracture du scaphoïde, et traités par une greffe pédiculée de l'extrémité distale du radius (n=21, 10 patients traités avec THERAMED 101-B) jusqu'à consolidation osseuse de la pseudarthrose.
Service Attendu (SA) :	SA Insuffisant dans le traitement des pseudarthroses aseptiques stables, avec espace interfragmentaire inférieur à 10 mm, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, après échec d'un premier traitement chirurgical. L'intérêt thérapeutique du produit ne peut être établi, dans l'indication revendiquée, en raison des limites méthodologiques des études cliniques fournies.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modifications des conditions d'inscription d'EXOGEN 4000+ sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

▪ Modèles et références

EXOGEN 4000 +

▪ Conditionnement

Il comprend le dispositif EXOGEN 4000+, ainsi que les accessoires nécessaires à son utilisation : kit plâtre, kit de sangle et gel de contact.

▪ Applications

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

Les pseudarthroses **aseptiques stables avec espace inter fragmentaire inférieur à 10 mm**, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, après échec d'une précédente chirurgie.

Historique du remboursement

EXOGEN 4000+ est inscrit, sous nom de marque, sur la LPPR par arrêté du 25 mars 2009 (JO du 31 mars 2009), malgré les avis de Service Attendu/Rendu jugés Insuffisants par la Commission du 27 juin 2007 et celle du 07 décembre 2010.

L'indication actuellement prise en charge est la suivante : « Traitement des pseudarthroses, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, après échec d'un premier traitement chirurgical. ». La demande concerne une restriction des indications actuellement prise en charge aux pseudarthroses aseptiques stables avec espace inter fragmentaire inférieur à 10 mm.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ Marquage CE

Classe IIa, notification par le BSI (n°0086), Royaume-Uni.

▪ Description

EXOGEN 4000+ est un dispositif non implantable, portable. Il se compose d'une unité centrale d'opération et d'un transducteur reliés par l'intermédiaire d'un câble électrique.

Les accessoires suivants sont fournis :

- le « kit de plâtre » pour l'installation du transducteur comprenant :
 - un anneau positionneur de cible ;
 - un système d'alignement et de maintien ;
 - un bouchon de protection ;
 - des coussinets en feutre et en mousse ;
- le « kit de sangle » comportant deux éléments :
 - le système d'alignement et de maintien ;
 - des coussinets en mousse ;
- le gel de contact.

EXOGEN 4000+ est une évolution du dispositif EXOGEN 2000/2000+. Les différences entre ces deux dispositifs se situent essentiellement au niveau du dessin du boîtier : EXOGEN 4000+ est plus compact, plus léger et portable ; il dispose d'un écran à cristaux liquides plus grand.

■ Fonctions assurées

Le dispositif EXOGEN 4000+ permet la transmission d'ultrasons pulsés de basse intensité ($0,03 \text{ W/cm}^2$) au siège d'une fracture par l'intermédiaire d'un transducteur, à travers une couche de gel de contact.

L'énergie mécanique de faible intensité générée par le dispositif EXOGEN est destinée à stimuler l'ostéogénèse.

Le traitement consiste en des séances quotidiennes de 20 minutes jusqu'à consolidation osseuse. L'unité principale d'opération est alimentée par une pile au lithium non remplaçable et non rechargeable prévue pour une durée moyenne d'utilisation d'environ 300 périodes de traitement de 20 minutes chacune.

■ Acte ou prestation associée

Sans objet

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

La Commission s'est prononcée en 2002¹, en 2007² et en 2010³ sur les dispositifs de la gamme EXOGEN.

Données de 2002

Deux études multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées contre un dispositif placebo, étaient fournies dans le dossier EXOGEN 2000/2000+ en 2002 pour argumenter l'effet des ultrasons sur la consolidation osseuse. Ces deux études avaient pour objectif de vérifier l'influence du dispositif EXOGEN sur le temps nécessaire à la consolidation de fractures récentes. Les patients inclus avaient des fractures fermées ou ouvertes (stade 1) de la diaphyse tibiale (67 fractures - Heckman⁴) et des fractures fermées de la partie distale du radius (61 fractures - Kristiansen⁵). Il ne s'agissait pas de cas de pseudarthrose, indication faisant l'objet de la demande. Les résultats montraient une réduction significative du délai moyen de consolidation de fractures récentes en faveur du traitement par EXOGEN.

Les données dans l'indication de pseudarthrose étaient 2 études prospectives auto-appariées, dont une étude publiée⁶ et un rapport d'étude, et 3 séries de cas^{7,8,9}. Les résultats sont rapportés dans le tableau 1 ci-après.

¹ Avis CEPP du 5 juin 2002 – EXOGEN 2000. www.has-sante.fr

² Avis CEPP du 27 juin 2007 – EXOGEN 4000+. www.has-sante.fr

³ Avis CNEDiMTS du 07 décembre 2010 – EXOGEN 4000+. www.has-sante.fr

⁴ Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Kilcoyne RF. Acceleration of tibial fracture-healing by non invasive, low-intensity pulsed ultrasound. J Bone Joint Surg Am. 1994; 76(1):26-34

⁵ Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Roe LR. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Bone Joint Surg Am. 1997; 79(7):961-73

⁶ Gebauer D, Mayer E, Orthner E, Ryaby JP. Low-intensity pulsed ultrasound: effects on non-unions. Ultrasound in Med & Biol. 2005; 31(10):1391-1402

⁷ Mayr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasounds – an alternative healing method for nonunions? Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120:1-8.

⁸ Nolte PA, Van der Krans A, Patka P, Janssen IMC, Ryaby JP, Albers GHR. Low-intensity ultrasound in the treatment of non-unions. J Trauma Injury, Infection and Critical Care. 2001;51:693-703.

⁹ Romano C, Messina J, Meani E. Guarderni di infezione osteoarticolari. Milan : Masson Periodical Division. 1999; 83-89.

Tableau 1 : Données fournies en 2002 dans l'indication de pseudarthrose

Auteur	Méthodologie	Date	Cas de pseudarthroses de localisations anatomiques variées (tibia, fémur, scaphoïde, humérus, clavicule, métatarse...)	Taux de consolidation	Délai de consolidation
Gebauer ⁶	Etude prospective auto-appariée comparant EXOGEN aux interventions chirurgicales précédentes	2000	n = 67 datant en moyenne de plus de 39 mois, et consécutives à l'échec de 2 interventions chirurgicales en moyenne	57/67	168 ± 10,2 jours
Moyen (étude non publiée)		2001	n = 52, avec n = 44 patients ayant terminé le traitement EXOGEN ; pseudarthroses de plus de 26,7 mois en moyenne, et consécutives à l'échec de 2,2 interventions chirurgicales en moyenne	39 / 44	187 ± 21,3 jours
Mayr ⁷	Série de cas	2000	n = 366 , datant de plus de 2 ans en moyenne	314 / 366 (86%)	152 ± 5,3 jours
Nolte ⁸	Série de cas	2001	n = 41	35 / 37	130 ± 11,3 jours
Romano ⁹	Série de cas	1999	n = 15 cas complexes de pseudarthroses infectées	9/10	-

Données de 2007

- Trois études (Gebauer⁶, Mayr⁷, Nolte⁸), déjà fournies en 2002, incluait des patients ayant des pseudarthroses avec ou sans traitement chirurgical préalable ; les cas sans traitement chirurgical préalable avaient été revus : Mayr n=153/366 ; Nolte n= 8/29 ; Gebauer n=10/67.
- Deux nouvelles études par rapport à 2002 étaient fournies :
 - une série de cas (n=17, 18 fractures)
 - des données poolées relatives aux patients ayant une pseudarthrose traitée par EXOGEN sans traitement chirurgical préalable. Ces données avaient été soumises par Smith & Nephew au Center for Medicare & Medicaid Services (CMS), agence américaine de financement des soins de santé. Elles rassemblaient des cas provenant de trois études : Gebauer, Nolte et Heppenstall (série de cas non publiée - 1999), soit 378 patients parmi lesquels 55 cas de pseudarthrose sans traitement chirurgical préalable de la pseudarthrose.
- Au total, les données de 2007 concernaient 232 pseudarthroses non traitées chirurgicalement avant le traitement par EXOGEN. Ces données sont rapportées dans le tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 : Données fournies en 2007 portant sur des cas de pseudarthrose sans traitement chirurgical préalable au traitement par ultrasons

Auteur	Méthodologie	Date	Nombre de cas	Taux de consolidation	Délai de consolidation
Mayr ⁷	Série de cas	2000	n = 153	132/153 (86%)	140 jours
Nolte ⁸	Série de cas	2001	n = 8	7/8	157 jours
Gebauer ⁶	Série de cas	2000	n = 10	7/10	157 jours
Lerner ¹⁰	Série de cas	2004	n = 18	16/18	12 à 52 semaines
Données poolées pour Center for Medicare & Medicaid Services (CMS)		2004	n = 55 , constitués comme suit ▪ n = 8 de la série Gebauer ▪ n = 4 de la série Nolte et ▪ n = 43 de la série Heppenstall	44/55	

¹⁰ Lerner A, Stein H, Soudry M. Compound high-energy limb fractures with delayed union: our experience with adjuvant ultrasound stimulation (exogen). Ultrasonics 2004; 42:915-917.

Données de 2010

Trois nouvelles études étaient fournies : deux études^{11, 12} dans l'indication d'allongement progressif du tibia par fixateur externe et un rapport d'étude non publié (l'étude Schofer) dans l'indication de traitement de pseudarthrose au niveau du tibia.

L'étude Schofer est un essai multicentrique, prospectif, randomisé, en double aveugle versus placebo, évaluant l'efficacité des ultrasons de basse intensité pulsés pour le traitement de fractures de tibia non consolidées dans les délais normaux.

Cent-un patients ont été randomisés : n=51 dans le groupe EXOGEN et n=50 pour le groupe placebo.

Le critère de jugement principal comprenait 2 critères radiographiques à savoir le changement de la densité minérale osseuse (DMO) et l'évolution de la surface de rupture osseuse (gap).

- L'augmentation de la DMO entre le début de l'étude et la 16ème semaine (population en ITT sans imputation des valeurs manquantes) était de 389 UH (écart-type = 250) dans le groupe EXOGEN (n=46) et de 281 UH (écart-type = 234) dans le groupe placebo (n=38). La différence entre les deux groupes est statistiquement significative (p = 0,020).

- La diminution de la surface de rupture osseuse (gap) entre le début de l'étude et la 16e semaine (population en ITT sans imputation des valeurs manquantes) était de 2,81 mm² (écart-type = 1,19) dans le groupe EXOGEN (n=46) et de 0,97 mm² (écart-type = 9,44) dans le groupe placebo (n=38). La différence entre les deux groupes est statistiquement significative (p = 0,0082).

Limites méthodologiques : L'analyse de cet essai a mis en évidence les biais suivants, liés à sa conception et à sa réalisation.

- Le critère de jugement principal est composé de 2 critères intermédiaires (évolution de la densité minérale osseuse et évolution de la surface de rupture osseuse).
- Le nombre de patients perdus de vue prévu est élevé (20%).
- La comparabilité des groupes n'est pas renseignée. Les critères de déséquilibre concernent notamment le ratio homme/femme et l'ancienneté de la fracture, le critère fumeur/non fumeur, le type de fracture (ouverte/fermée), la durée de traitement, la localisation droite/gauche du foyer de fracture.
- Un biais de sélection est envisageable, remettant en cause les conclusions de l'essai.
- Les violations majeures au protocole et les données manquantes sont plus nombreuses dans le groupe placebo que dans le groupe EXOGEN. Ces éléments contribuent à mettre en doute le respect de l'insu au cours de l'étude.

Nouvelles données 2011

De nombreuses études ont été soumises dans le dossier. Seules les études cliniques ayant les ultrasons pulsés de basse intensité comme traitement pour les patients ont été retenues.

Le dossier repose également sur les recommandations du NICE de décembre 2010¹³ relatives à la place des ultrasons pulsés de basse intensité pour favoriser la consolidation des fractures osseuses. La demande concernant EXOGEN 4000+ s'appuie sur trois des références retenues dans ces recommandations :

- Une méta-analyse¹⁴ réalisée à partir de 13 essais randomisés incluant un total de 563 patients avec des fractures récentes ou une pseudarthrose. Cette méta-analyse avait pour objectif

¹¹ El-Mowafi H, Mohsen M. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on callus maturation in tibial distraction osteogenesis. International Orthopaedics (SICOT). 2005; 29: 121-4.

¹² Gebauer D, Correll J. A new salvage procedure for delayed unions and non unions after leg lengthening in children. J Pediatr Orthop. 2005 ; 26 (6): 750-4.

¹³ National Institute for health of Clinical Excellence. Low-intensity pulsed ultrason to promote fracture healing. NICE ; 2010. <http://guidance.nice.org.uk/IPG374/Guidance/pdf/English>.

¹⁴ Busse JW, Kaur J, Mollon B et al. Low intensity pulsed ultrasonography for fractures: systematic review of randomised controlled trials. BMJ. 2009; 338: b351

d'évaluer l'efficacité des ultrasons pulsés de faible intensité sur le délai de consolidation osseuse.

Seule une de ces 13 études détaillée ultérieurement (l'étude Ricardo¹⁵) a été effectuée dans l'indication de pseudarthrose.

Les auteurs de cette méta-analyse soulignent que les ultrasons à basse intensité peuvent être bénéfiques pour la consolidation osseuse et recommandent que des essais cliniques avec de plus larges effectifs soient conduits en utilisant d'autres critères cliniques.

- Une série de cas¹⁶ provenant d'un registre FDA et incluant l'ensemble des patients traités par ultrasons pulsés à basse intensité entre 1994 et 1997, notamment dans les indications de retards de consolidation et de pseudarthrose (fractures non consolidées à partir de 9 mois post-fracture). 1317 patients ont ainsi été analysés. Parmi ces 1317 patients, 366 patients avaient une pseudarthrose.

Le taux de consolidation osseuse était de 86% (314/366) chez les patients ayant une pseudarthrose (avec ou sans traitement chirurgical préalable) et le délai moyen de consolidation était de $152 \pm 5,3$ jours. Ce taux était de 85% (182/213) dans le sous-groupe de patients avec pseudarthrose et traitement chirurgical préalable.

Ce registre a déjà été fourni en 2002 dans le dossier d'EXOGEN 2000/2000+, et en 2007 pour le dossier EXOGEN 4000+.

- Un essai randomisé contrôlé versus placebo (Ricardo-2006¹⁵) réalisé en double aveugle incluant 21 patients atteints de pseudarthrose suite à une fracture du scaphoïde, et traités par greffe pédiculée de l'extrémité distale du radius.

Cet essai évaluait l'efficacité après intervention chirurgicale (greffe pédiculée de l'extrémité distale du radius) des ultrasons de faible intensité versus placebo, sur le temps de consolidation de la pseudarthrose (critère de jugement principal).

D'après les auteurs de la publication, le dispositif utilisé était un appareil de type THERAMED 101-B avec un signal ultrasonique (ISATA de 30 mW/cm² à raison de 20 minutes par jour). D'après la firme « ces dispositifs émettaient un signal ultrasonique d'intensité spatiale équivalente à celle d'EXOGEN et correspondaient, en présentation, à la première génération d'EXOGEN », mais l'équivalence entre les deux dispositifs n'a pu être argumentée.

Le temps de consolidation moyen objectivé cliniquement et radiologiquement était significativement réduit de 38 jours chez les 10 patients recevant des ultrasons à basse intensité ($56 \pm 3,2$ jours) comparativement aux 11 patients traités par placebo ($94 \pm 4,8$ jours).

Il n'y a pas eu de calcul du nombre de sujets nécessaires et l'effectif de cet essai est faible. La méthode de randomisation et la comparabilité des groupes à l'inclusion ne sont pas renseignés. Le dispositif THERAMED 101-B était utilisé en traitement adjuvant de la prise en charge chirurgicale. Cette étude est détaillée en annexe.

Au total, aucune de ces nouvelles données n'est réalisée spécifiquement avec le dispositif EXOGEN 4000+ et dans l'indication revendiquée à savoir « les pseudarthroses aseptiques, stables, avec espace inter fragmentaire inférieur à 10 mm, à l'exception des localisations vertébrales et crâniennes, après échec d'une précédente chirurgie. ».

Ces études de faible qualité méthodologique ne permettent pas de démontrer l'intérêt thérapeutique du dispositif EXOGEN 4000+.

¹⁵ Ricardo M. The effect of ultrason on the healing of muscle-pediculated bone graft in scaphoid non-union. International orthopaedics (SICOT). 2006; 30:123-127.

¹⁶ Mayr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasounds – an alternative healing method for nonunions? Arch Orthop Trauma Surg. 2000; 120:1-8

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de référence des pseudarthroses est une reprise chirurgicale associant le plus souvent une ostéosynthèse (plaques de compression, enclouage centro-médullaire, ostéosynthèse à fixateur externe) et une greffe autologue.

Il existe d'autres traitements non invasifs sur le principe de la stimulation électrique (ex. : courants induits, champs électromagnétiques pulsés).

Au vu des données cliniques disponibles, l'intérêt thérapeutique du dispositif EXOGEN 4000+ ne peut être établi dans le traitement de la pseudarthrose avec traitement chirurgical préalable de la pseudarthrose.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La pseudarthrose est une complication grave des fractures osseuses fermées ou ouvertes, elle se traduit par une absence de consolidation de fragments osseux. Le diagnostic de pseudarthrose peut être posé au delà d'une période de 6 mois sans consolidation.

Cette affection entraîne une impotence fonctionnelle du membre concerné, s'accompagnant de douleurs et pouvant conduire à long terme à des cas d'arthrose et dans des cas rares jusqu'à l'amputation après échec répété du traitement chirurgical.

La pseudarthrose est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données épidémiologiques internationales disponibles estiment qu'environ 5 à 10% des fractures ont un retard de consolidation ou évoluent vers une pseudarthrose¹⁷.

Certains facteurs de risque comme l'âge, le diabète, l'obésité, le tabac, l'alcool sont des facteurs défavorables à la consolidation osseuse. De même, en cas de fracture ouverte à fort déplacement, le processus normal de consolidation est plus difficile à se mettre en place. Les conditions d'asepsie jouent également un rôle important dans la consolidation des fractures.

Les données issues de la base PMSI pour 2010 (base publique et privée) comptabilisent 11 353 séjours hospitaliers ayant un diagnostic principal de pseudarthrose, à l'exclusion des localisations vertébrales et crâniennes. Ce nombre est resté stable autour de 11 000 séjours durant les 5 dernières années.

2.3 Impact

Le dispositif EXOGEN 4000+ répond à un besoin couvert par d'autres techniques ou dispositifs pour le traitement des pseudarthroses.

Le traitement de la pseudarthrose a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et du coût de cette pathologie.

En conclusion, en l'absence de démonstration de l'intérêt d'EXOGEN 4000+, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé estime que son service attendu est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

¹⁷ Rubin C, Bolander M, Ryaby JP, Hadjiargyrou M. The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. J Bone Joint Surg. 2001; 83-A (2) : 259 – 270.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Ricardo M. The effect of ultrasound on the healing of muscle-pediculated bone graft in scaphoid non-union. International Orthopaedics (SICOT). 2006; 30: 123-7.
Type de l'étude	Essai monocentrique, contrôlé, randomisé, mené en double insu
Date de l'étude	Patients inclus entre 1999 et 2004
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité des ultrasons à un dispositif "placebo" chez des patients ayant une pseudarthrose suite à une fracture du scaphoïde, et traités par une greffe pédiculée de l'extrémité distale du radius.
METHODE	
Critères de sélection	Ensemble des patients avec pseudarthrose avérée, suite à une fracture du scaphoïde, et traitée par greffe pédiculée de l'extrémité distale du radius entre 1999 et 2004
Cadre et lieu de l'étude	Centre hospitalier universitaire Manuel Fajardo-La Havanne (Cuba)
Produits étudiés	Dispositif THERAMED 101-B (30 mW/cm ² , 20 min/jour), versus dispositif "placebo" = dispositif identique en présentation au dispositif avec ultrasons actifs mais pour lequel le signal ultrasonique ne peut passer au travers des transducteurs.
Critère de jugement principal	Délai de consolidation de la pseudarthrose (en jours). Ce délai a été défini de la façon suivante : intervalle de temps (en jours) entre la date d'opération et le temps où le siège de la fracture (pseudarthrose) était consolidé cliniquement (siège stable, sans fragilité, ni douleur) et radiologiquement (preuve du rétablissement d'une complète continuité corticale) <i>La douleur est évaluée à partir d'une échelle EVA, graduée de 1 à 10.</i>
Critères de jugement secondaires	Satisfaction des patients. Les critères secondaires ne sont pas clairement définis.
Taille de l'échantillon	21 patients ont été randomisés - 10 patients dans le groupe THERAMED 101-B - 11 patients dans le groupe « dispositif placebo » Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires
Méthode de randomisation	Tous les dispositifs étaient en apparence similaires avec un numéro de code individuel. La méthode de randomisation n'est pas renseignée.
Méthode d'analyse des résultats	Analyse de variance
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	De 1999 à 2004, 21 fractures du scaphoïde avec pseudarthroses avérées ont été incluses dans l'étude. L'analyse des résultats a porté sur 21 patients : - groupe THERAMED 101-B (30 mW/cm ² , 20 min/jour) : 10 patients - groupe « dispositif placebo » : 11 patients
Durée du suivi	La durée moyenne du suivi était de 2,3 ans [1-4]
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- Tous les patients étaient de sexe masculin - L'âge moyen des patients était de 26 ans [17-42] - Le temps moyen entre le traumatisme et l'intervention chirurgicale a été de 38,4 mois [3 mois à 10 ans] La comparabilité des groupes n'est pas renseignée.
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Le délai de consolidation (jugé cliniquement et radiologiquement) était significativement réduit de 38 jours en moyenne ($p < 0.0001$) : Groupe THERAMED 101-B (n=11): $56 \pm 3,2$ jours Groupe « dispositif placebo » (n=10) : 94 ± 4.8 jours

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Dans la mesure où ces résultats n'étaient pas comparatifs et ne faisaient pas l'objet d'une analyse statistique, les résultats de ces critères secondaires ne sont pas rapportés (mais sont disponibles dans la publication).
Effets secondaires	Aucun effet indésirable n'a été attribué au dispositif.