

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****I-FACTOR PUTTY**

Substitut osseux issu de dérivés d'origine bovine

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 29 mars 2022

Faisant suite à l'examen du 18 janvier 2022, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 1er février 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 29 mars 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 29 mars 2022.

Demandeur / Fabricant : CERAPEDICS INC (États-Unis)

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

L'essentiel

Indication retenue	Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), dans le cadre d'arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Substituts osseux synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Avis de la Commission :

Rapport d'évaluation technologique de la HAS de 2013 et avis de la Commission du 28 mai 2013 évaluant les substituts osseux

Données spécifiques :

- Jacobsen *et al.* (2020), étude contrôlée randomisée, en double aveugle, monocentrique visant à comparer les performances de I-FACTOR PUTTY à l'allogreffe, dans l'arthrodèse vertébrale postéro latérale lombaire non instrumentée chez 98 patients (49 dans chaque bas) suivis 24 mois ;
- Arnold *et al.* (2016 et 2018) et FDA (2015), étude contrôlée randomisée de non-infériorité, en simple aveugle, multicentrique visant comparer l'efficacité et la sécurité de I-FACTOR PUTTY par rapport à l'autogreffe après arthrodèse cervicale antérieure intersomatique après discectomie à un seul niveau (ACDF). Cette étude inclut 273 patients suivis à 12 mois (Arnold *et al.* 2016) et 244 suivis à 24 mois (Arnold *et al.* 2018) ;
- Lauweryns *et al.* (2015), étude contrôlée monocentrique avec recueil prospectif des données visant à comparer l'efficacité et la sécurité de I-FACTOR PUTTY à l'autogreffe dans le cadre de l'arthrodèse intersomatique par voie postérieure lombaire après échec d'un premier traitement conservateur chez 40 patients suivis à 24 mois.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques, à savoir :

- Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées.
- L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant.
- Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non du volume ou de la masse de poudre.

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles recommandées par la CNEDiMTS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques, à savoir :

Précautions d'emploi

Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéonécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne.

Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par biphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies...).

Conditions de prise en charge

Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. À défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux doit être envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

	<p>IRM compatibilité</p> <p>Le statut de la compatibilité IRM du dispositif implantable I-FACTOR PUTTY n'a pas été identifié.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</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>Population cible</p>	<p>En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible ne peut être estimée avec précision.</p> <p>La population cible a été approchée à partir des données de la population rejointe par une analyse des données du PMSI pour les établissements publics et privés, rapportant environ 43 500 patients ayant été traités en 2019 par arthrodèse de la colonne vertébrale. Cette population a augmenté d'environ 13 % entre 2016 et 2019.</p>

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	18
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	18
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	19
6.1 Comparateur retenu	19
6.2 Niveau d'ASA	19
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	19
8. Durée d'inscription proposée	19
9. Population cible	19
Annexes	21

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

I-FACTOR PUTTY est disponible en plusieurs volumes :

Modèles	Descriptif des produits	Références
I-FACTOR PUTTY	I-FACTOR PUTTY 1,0 cc	900-010
	I-FACTOR PUTTY 2,5 cc	900-025
	I-FACTOR PUTTY 5,0 cc	900-050

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

I-FACTOR PUTTY est conditionné dans un sachet en pellicule d'aluminium contenant une seringue pré-remplie (entre 1 cc et 5 cc selon la référence).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), dans le cadre d'arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Allogreffe osseuse

1.4.3 ASA revendiquée

ASA III (amélioration modérée)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR sous nom de marque.

Le substitut osseux I-FACTOR PUTTY est commercialisé en France depuis février 2019. Ce produit était remboursé sous le code LPPR 8134830 qui correspond à une ligne de substituts osseux synthétiques du distributeur FRANCE RACHIS. La société FRANCE RACHIS a décidé, en accord avec le fabricant CERAPEDICS, de cesser l'utilisation de ce code générique afin de ne pas interférer dans le dossier de nom de marque.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI Group The Netherlands B.V. (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le produit I-FACTOR PUTTY est un substitut osseux constitué d'un fragment de collagène synthétique (P-15) adsorbé sur des particules de phosphate de calcium (hydroxyapatite) mesurant entre 250 et 425 microns, elles-mêmes en suspension dans un hydrogel porteur inerte.

L'hydroxyapatite utilisée (*anorganic bone mineral – ABM*) est dérivée d'os bovin traité thermiquement et l'hydrogel est composé de glycérine et de carbométhylcellulose (CMC). Le peptide P-15 est constitué d'une séquence de 15 acides aminés, conformes à ceux présents dans le collagène humain ; il vise à faciliter la fixation des cellules ostéogéniques sur la matrice d'hydroxyapatite.

La composition finale du substitut est la suivante :

Composants		Proportion
Particules ABM/P-15	Particules ABM	51,94 %
	Peptide P-15	Trace (ppm)*
Hydrogel	Carboxyméthylcellulose sodique	1,51 %
	Glycérine	6,98 %
	Eau pour l'injection	39,57 %
Total		100 %

*en parties par million

Le substitut osseux I-FACTOR PUTTY se conserve à température ambiante et est prêts à l'emploi, ne nécessitant aucun mélange ou préparation préalable lorsqu'il est utilisé de façon autonome.

I-FACTOR PUTTY se présente sous la forme d'une pâte injectable dans une seringue prête à l'emploi.

3.3 Fonctions assurées

Le substitut I-FACTOR PUTTY a une fonction de comblement de perte osseuse. Il n'a pas de résistance mécanique. Le site d'implantation doit donc impérativement être stable.

3.4 Actes associés

Les actes au cours desquels des greffes osseuses sont réalisées sont multiples et varient en fonction de l'indication de comblement. Dans l'indication revendiquée, plus de 60 actes CCAM ont été identifiés comme associés à une fusion intersomatique ou postéro-latérale de la colonne vertébrale et au cours desquels des greffes osseuses peuvent être réalisées.

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 de l'avis précédemment émis par la commission

Rapport d'évaluation de la HAS de 2013 évaluant les substituts osseux¹

Lors de la réévaluation des substituts osseux pris en charge par l'assurance maladie, le groupe de travail mandaté par la CNEDiMITS a retenu la définition suivante pour les substituts osseux relevant d'une inscription générique sur la LPPR : « Le substitut osseux est un matériau ostéoconducteur, reprenant partiellement la composition et la fonction de l'os physiologique, avec une capacité de résorption et une fonction mécanique et/ou volumétrique ».

Ce groupe a également précisé les matériaux entrant dans la composition d'un substitut osseux relevant d'une nomenclature générique. L'objectif était « d'éviter l'auto-inscription de substituts osseux comportant des éléments tels que :

- des polymères synthétiques, des antibiotiques, (...) pour les biomatériaux d'origine synthétique ;
- des facteurs de croissance, des collagènes, (...) pour les biomatériaux d'origine animale. »

Dans son avis du 28 mai 2013², faisant suite à cette réévaluation des substituts osseux, la Commission a proposé une actualisation de la nomenclature de ces produits.

Elle a précisé leurs indications générales : la prise en charge est assurée dans le cas d'un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), lorsque les solutions autologues ne sont pas applicables ou suffisantes.

La Commission recommande, selon les caractéristiques des substituts osseux, soit la création de descriptions génériques définies notamment par des spécifications techniques précises, soit une inscription sous nom de marque pour les substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues.

Les données cliniques minimales attendues par la CNEDiMITS pour l'inscription sous nom de marque des substituts osseux ne répondant pas aux spécifications techniques retenues sont les suivantes :

- lorsque l'industriel n'a pas de revendication particulière, au minimum une étude observationnelle bien menée est attendue, avec un critère de jugement en accord avec l'indication revendiquée et un suivi de 6 à 24 mois, selon la situation clinique concernée ;
- **lorsque l'industriel revendique une amélioration du service attendu par rapport aux produits déjà inscrits sur la LPPR, une étude clinique comparative par rapport à l'os autologue (gold standard) est attendue. Le critère de jugement doit être en accord avec les allégations revendiquées. La durée de suivi minimale attendue est également de 6 à 24 mois selon la situation clinique concernée.**

¹ Rapport d'évaluation relatif aux substituts osseux réalisé dans le cadre de la révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. HAS. 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/rapport_devaluation_des_substituts_osseux.pdf

² Avis de la Commission du 28/05/2013. HAS. 2013. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/substituts_osseux_28_mai_2013_dm_eval3_avis.pdf

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande repose sur 2 études non spécifiques, non retenues pour les motifs suivants :

- Ortega *et al.* (2020)³, revue de la littérature, non retenue car cette revue n'est pas systématique ;
- Abjorson *et al.* (2018)⁴, recommandations de l'International Society for the Advancement of Spine Surgery sur les substituts osseux en chirurgie rachidienne, non retenue car la méthodologie d'élaboration de ces recommandations et la recherche bibliographique ne sont pas décrites.

4.1.1.3 Données spécifiques

La demande s'appuie sur 7 études spécifiques dont 5 sont retenues :

- Jacobsen *et al.* (2020)⁵, étude contrôlée randomisée, en double aveugle, monocentrique ;
- Arnold *et al.* (2016)⁶, Arnold *et al.* (2018)⁷, étude contrôlée randomisée de non-infériorité, en simple aveugle, multicentrique avec des résultats à 1 an de suivi pour la première et à 2 ans pour la seconde ;
- FDA (2015)⁸ : il s'agit du document sur l'analyse de la sécurité et de l'efficacité d'I-FACTOR, ayant mené à son approbation par la FDA. Ce document, portant sur l'analyse de l'étude Arnold *et al.* (2016), est retenu car il précise certains éléments de l'étude. Cependant, il n'est pas décrit, ne s'agissant pas d'une nouvelle étude clinique ;
- Lauweryns *et al.* (2015)⁹, étude comparative monocentrique avec recueil prospectif des données où le patient est son propre témoin.

Les études non retenues sont les suivantes :

- Arnold *et al.* (2020)¹⁰ : il s'agit d'une analyse secondaire de l'étude Arnold *et al.* (2016) se focalisant sur la comparaison des patients diabétiques et non diabétiques sur les mêmes critères que l'étude Arnold *et al.* (2016) mais sans distinguer les deux bras de l'étude (I-FACTOR *versus* autogreffe). Cette référence n'apporte donc pas d'élément sur l'intérêt clinique du produit faisant l'objet de la demande ;
- Mobbs *et al.* (2014)¹¹ : il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique, mono-observateur et non comparative à recueil prospectif des données. Elle n'est pas retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique au regard des autres études fournies.

³ Ortega B, Gardner C, Roberts S, Chung A, Wang JC, Buser Z. Ceramic Biologics for Bony Fusion-a Journey from First to Third Generations. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2020;13(4):530-536.

⁴ Abjorson C, Brecevic A, Callanan T, Dowe C, Cammisa FP, Lorio MP. ISASS Recommendations and Coverage Criteria for Bone Graft Substitutes used in Spinal Surgery. *Int J Spine Surg.* 2018;12(6):757-771.

⁵ Jacobsen MK, Andresen AK, Jespersen AB, Støttrup C, Carreon LY, Overgaard S *et al.* Randomized double blind clinical trial of ABM/P-15 versus allograft in noninstrumented lumbar fusion surgery. *Spine J.* 2020;20(5):677-684.

⁶ Arnold PM, Sasso RC, Janssen ME, Fehlings MG, Smucker JD, Vaccaro AR *et al.* Efficacy of i-Factor Bone Graft versus Auto-graft in Anterior Cervical Discectomy and Fusion: Results of the Prospective, Randomized, Single-blinded Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study. *Spine.* 2016;41(13):1075-1083.

⁷ Arnold PM, Sasso RC, Janssen ME, Fehlings MG, Heary RF, Vaccaro AR *et al.* I-Factor Bone Graft vs Autograft in Anterior Cervical Discectomy and Fusion: 2-Year Follow-up of the Randomized Single-Blinded Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study. *Neurosurgery.* 2018;83(3):377-384.

⁸ FDA. Summary of safety and effectiveness data (SSED) about I-FACTOR peptide enhanced bone graft. Novembre 2015.

⁹ Lauweryns P, Raskin Y. Prospective analysis of a new bone graft in lumbar interbody fusion: results of a 2- year prospective clinical and radiological study. *Int J Spine Surg.* 2015;9:2.

¹⁰ Arnold PM, Vaccaro AR, Sasso RC, Goulet B, Fehlings MG, Heary RF, *et al.* Two-Year Clinical and Radiological Outcomes in Patients With Diabetes Undergoing Single-Level Anterior Cervical Discectomy and Fusion. *Global Spine J.* 2021;11(4):458-464.

¹¹ Mobbs RJ, Maharaj M, Rao PJ. Clinical outcomes and fusion rates following anterior lumbar interbody fusion with bone graft substitute i-FACTOR, an anorganic bone matrix/P-15 composite. *J Neurosurg Spine.* 2014;21(6):867-76.

Par ailleurs, l'industriel souligne que 2 études spécifiques de I-FACTOR PUTTY sont en cours à travers le monde, avec recueil prospectif des données, regroupant plus de 400 patients sur un suivi minimal de 6 ans.

Étude Jacobsen *et al.* (2020)⁵ (voir résumé tabulé en annexe)

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée monocentrique (Danemark) en double aveugle, avec recueil prospectif des données, incluant des patients de plus de 60 ans avec une sténose vertébrale lombaire et listhésis dégénérative concomitante induisant une réduction importante de la capacité de marche.

Les inclusions ont eu lieu de mars 2012 à avril 2013 avec un suivi de 24 mois post-chirurgie. L'objectif était de comparer les performances de l'ABM/P-15 (I-FACTOR PUTTY) à l'allogreffe, tous deux étant couplés à des autogreffes prélevées localement dans l'arthrodèse vertébrale postéro-latérale lombaire non instrumentée. Plusieurs critères de jugement, non hiérarchisés, sont présentés : un critère radiologique (taux de fusion) et des critères évalués par des patients (PROs¹² – *Patient Reported Outcomes* : douleur au dos, aux jambes, capacité fonctionnelle, qualité de vie).

Le taux de fusion¹³ a été évalué en aveugle à 1 an par tomodensitométrie et de manière indépendante par 3 examinateurs. Les PROs ont été évalués à l'inclusion et à 3, 12 et 24 mois après chirurgie.

Sur les 101 patients inclus, 3 n'ont pas été analysés. Les analyses, réalisées en per protocole, ont donc porté sur 98 patients (49 dans chaque bras).

À 1 an, le taux de fusion était significativement supérieur dans le bras ABM/P-15 par rapport au bras allogreffe :

	ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value
Fusion sur 1 niveau	29/70 (41 %)	17/82 (21 %)	0,007
Fusion sur 2 niveaux	34/56 (61 %)	6/32 (32 %)	0,001
Total	63/126 (50 %)	23/114 (20 %)	<0,001

Les valeurs brutes de ce tableau correspondent au nombre d'espaces intertransversaux fusionnés/évalués.

Concernant les PROs, pour tous les critères étudiés, aucune différence significative n'est rapportée entre les groupes, à aucun temps de suivi bien qu'une amélioration significative soit rapportée à 3 mois après chirurgie par rapport à la situation avant chirurgie, avec stabilisation de cette amélioration à 12 et 24 mois après chirurgie.

¹² Les PROs sont évalués par des échelles visuelles analogiques pour la douleur du dos et des jambes (score 0-100), l'Oswestry Disability Index (ODI) pour l'évaluation de l'incapacité fonctionnelle (score 0-100) et le questionnaire EQ-5D-3L pour la qualité de vie.

L'ODI est calculé à partir d'un questionnaire auto-administré afin d'évaluer l'incapacité fonctionnelle du patient lombalgique à partir de 10 items à 6 possibilités de réponse. Un score de 0 à 20 correspond à une incapacité minimale, de 21 à 40 à une incapacité modérée, de 41 à 60 à une incapacité sévère, de 61 à 80 à une paralysie et de 81 à 100 à un alitement ou une exagération des symptômes.

¹³ Le niveau de décompression est considéré comme fusionné si au moins un des espaces intertransversaux est fusionné, la fusion étant définie comme un pont osseux continu s'étendant sur l'espace intertransversal.

D'un point de vue méthodologique :

- Cette étude est prospective, randomisée (par bloc de 20 patients), en double aveugle (randomisation entre l'anesthésie et la chirurgie, patients et investigateurs en aveugle). Elle est monocentrique mais inclut plusieurs opérateurs (9 chirurgiens).
- La technique chirurgicale employée est l'arthrodèse non instrumentée, qui est le standard traitement des patients âgés en Scandinavie et qui explique le relativement faible taux de fusion. En France, des recommandations HAS de 2015 sur la lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie recommandent indifféremment l'utilisation de la technique non instrumentée ou de la technique instrumentée¹⁴.
- Les événements indésirables ne sont pas clairement décrits, il est juste mentionné qu'aucune complication postopératoire, telle que la radiculopathie ou la formation excessive de sérome n'est directement attribuable à l'ABM/P-15.
- L'indication retenue pour cette étude est l'arthrodèse lombaire et n'inclut pas les arthrodèses cervicales.
- Le critère de jugement de fusion est radiologique et non clinique, les autres critères ne sont pas objectifs (PROs). Le critère radiologique est analysé au niveau intertransversal alors que l'unité de randomisation est le patient, ce qui ne permet pas de conclure sur ce critère.
- Enfin la multiplicité des critères de jugement, non hiérarchisés, sans correction du risque alpha, laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif.

Étude Arnold et al. (2016)⁶ (voir résumé tabulé en annexe) et FDA (2015)⁸Erreur ! Signet non défini.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée multicentrique (19 centres aux États-Unis et 3 au Canada) en simple aveugle, avec recueil prospectif des données incluant des patients avec une radiculopathie cervicale prouvée par radiographie. Les inclusions ont eu lieu de juin 2006 à mai 2013. L'objectif était de comparer 12 mois après arthrodèse cervicale antérieure intersomatique après discectomie à un seul niveau (ACDF) l'efficacité et la sécurité de I-FACTOR PUTTY par rapport à l'autogreffe, tous deux étant insérés dans un anneau d'allogreffe corticale.

Quatre co-critères de jugement principaux ont été évalués :

- 3 critères d'efficacité, analysés en non-infériorité :
 - Fusion, évaluée à l'aveugle par 2 radiologues, marge de non-infériorité : - 10 % ;
 - Changement dans l'indice d'incapacité cervicale (*Neck Disability Index-NDI*¹⁵) entre l'inclusion et l'évaluation à 12 mois, marge de non-infériorité : - 11 ;
 - Succès neurologique évalué à l'aveugle par un investigateur indépendant dans les domaines moteurs, sensoriels et de réflexes, marge de non-infériorité : - 15 %.
- 1 critère de sécurité analysé en supériorité : tout type d'évènement indésirable.

Ces 4 critères ont également été réunis en un critère composite de succès global à 12 mois, défini par un succès sur tous les co-critères décrits ci-dessus : preuve radiologique de la fusion, amélioration du score NDI > 15, succès neurologique et absence d'intervention chirurgicale secondaire, explantation ou événement indésirable grave lié au dispositif. Le protocole prévoyait un taux de fusion de 95 %. Le suivi était de 12 mois.

Sur les 313 patients inclus (groupe I-FACTOR : n = 161, âge moyen : 47,7 ± 9,8 ans ; groupe autogreffe : n = 152, âge moyen : 45,7 ± 9,4 ans), le suivi à 12 mois était disponible pour 273 patients, soit

¹⁴ Lombalgie chronique de l'adulte et chirurgie – Recommandation de bonne pratique. HAS. Novembre 2015. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-03/arg_pertinence_chir_lombalgie.pdf [consulté le 22/10/2021]

¹⁵ Le NDI est calculé à partir d'un questionnaire auto-administré afin d'évaluer l'incapacité fonctionnelle du patient durant les activités quotidiennes, à partir de 10 questions. Il s'agit d'une modification de l'index ODI, centrée sur l'incapacité cervicale.

87 % des patients inclus (groupe I-FACTOR : n = 134/161 ; groupe autogreffe : n = 139/152). Les analyses ont été réalisées en intention de traiter pour le critère de sécurité et en per protocole pour les critères d'efficacité, avec imputation des données manquantes (sauf pour le succès neurologique).

Les résultats relatifs aux co-critères de jugement d'efficacité 12 mois après chirurgie rapportent une non-infériorité de I-FACTOR par rapport à l'autogreffe et sont présentés dans le tableau suivant :

Co-critères de jugement principaux	I-FACTOR	Autogreffe	Différence (IC _{95%})	Marge de non infériorité	p-value
Fusion (% de succès)	129/145 (88,97 %)	121/141 (85,82 %)	3,15 % (-4,54-10,84)	-10 %	0,0004
Amélioration du score NDI	28,75 (25,81-31,69)	27,40 (24,35-30,45)	1,35 (-2,81-5,51)	-11	<0,0001
Succès neurologique (% d'amélioration)	134/143 (93,71 %)	133/143 (93,01 %)	0,70 % (-5,07-6,47)	-15 %	<0,0001
Patients avec évènement indésirable, de tout type	138/165 (83,64 %)	127/154 (82,47 %)	1,17 % (-7,07-9,41)	Non applicable	NS
Succès global	99/143 (68,75 %)	82/144 (56,94 %)	11,81 % (0,72-22,80)	Non applicable	0,0382

Par ailleurs, aucune différence n'a été rapportée entre les 2 groupes sur les critères de jugement secondaires (douleur, critère d'Odom¹⁶, santé physique et mentale évaluée par le SF-36v2).

Cette étude prospective, randomisée (par bloc de 2 ou 4 avec une stratification par centre) et multicentrique était en simple aveugle. Le chirurgien connaissait le bras du traitement, mais le patient et l'investigateur analysant les résultats de fusion et de succès neurologique étaient en aveugle. Environ 13 % des données sont manquantes à 12 mois : cependant des imputations prévues *a priori* ont été réalisées quand cela était possible et des analyses de sensibilité (résultats non fournis) ont rapporté des résultats similaires. La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaire est décrite, et les marges de non-infériorité pour les critères d'efficacité sont précisées. Elles sont justifiées dans le protocole de l'essai clinique. L'indication retenue pour cette étude est l'arthrodèse cervicale et n'inclut pas les arthrodèses lombaires.

Étude Arnold *et al.* (2018)⁷ (voir résumé tabulé en annexe)

Il s'agit des résultats à 2 ans de suivi postopératoire de l'étude randomisée d'Arnold *et al.* (2016) présentée ci-dessus. Elle avait pour objectif de confirmer à plus long terme l'efficacité et la sécurité de I-FACTOR PUTTY par rapport à l'autogreffe. Les critères de jugement retenus pour cette étude étaient multiples et non hiérarchisés :

- Fusion évaluée à l'aveugle par 2 radiologues ;
- Changement de l'indice d'incapacité cervicale (NDI) entre l'inclusion et l'évaluation à 24 mois ;
- Succès neurologique évalué à l'aveugle par un investigateur indépendant dans les domaines moteurs, sensoriels et de réflexes ;
- Critère composite de succès global, défini par un succès sur la fusion, le succès neurologique, le score NDI (amélioration NDI > 15) et une absence de ré-opérations et/ou évènements indésirables graves liés au dispositif ;

¹⁶ Critère d'évaluation clinique fonctionnelle des pathologies discales cervicales comportant 4 niveaux : Odom 1 (niveau excellent, attribué aux patients sans symptômes au niveau du rachis cervical à et sans conséquences sur leurs activités quotidiennes) à Odom 4 (niveau faible, attribué aux patients sans amélioration ou état du patient empiré comparé à son état avant chirurgie).

- Scores de douleur au cou et au bras/épaule évalués par des échelles visuelles analogiques (0-10) ;
- Scores liés à la santé physique et à la santé mentale du SF-36v2.

Le suivi à 24 mois était disponible pour 244 patients soit 78 % des patients inclus (groupe I-FACTOR : n = 117/161 ; groupe autogreffe : n = 127/152). Les analyses ont été réalisées en intention de traiter avec imputation des données manquantes (sauf pour le succès neurologique).

Les résultats sont cohérents à 2 ans avec ceux présentés à 1 an dans l'étude d'Arnold *et al.* (2016), avec une absence de différence statistiquement significative entre les bras de traitement, sauf pour le score de succès global :

Critère de jugement	I-FACTOR	Autogreffe	p-value
Fusion (% de succès)	144/148 (97,30 %)	136/144 (94,44 %)	NS
Amélioration du score NDI > 15	89/116 (76,72 %)	87/126 (69,05 %)	NS
Succès neurologique (% d'amélioration)	111/117 (94,87 %)	119/127 (93,70 %)	NS
Patients avec évènement indésirable, de tout type	153/161 (95,03 %)	137/151 (90,73 %)	NS
Succès global	81/116 (69,83 %)	71/126 (56,35 %)	0,0302

Par ailleurs, concernant l'évolution du score NDI, de la douleur au bras, à l'épaule et au cou, et des scores composites physique et mental du SF-36v2, les données rapportent une absence de différence entre les bras de traitement et une évolution significativement favorable dans le temps pour les 2 bras de traitement.

D'un point de vue méthodologique, outre les critiques communes à celle de l'étude de Arnold *et al.* (2016), si le suivi à 24 mois était prévu au protocole, les analyses principales étaient celles à 12 mois et celles à 24 mois sont présentées dans l'article comme des analyses d'extension de suivi, elles sont donc renseignées à titre exploratoire.

Étude Lauweryns *et al.* (2015)⁹

Il s'agit d'une étude comparative monocentrique (Belgique) avec recueil prospectif des données où le patient est son propre témoin. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité de I-FACTOR PUTTY (ABM/P-15) à l'autogreffe dans le cadre de l'arthrodèse intersomatique par voie postérieure lombaire pour des indications variées, après échec d'un premier traitement conservateur.

Pour chaque niveau traité, le patient a reçu de l'autogreffe et du substitut osseux ABM/P-15 dans deux cages d'arthrodèse dont la position respective (droite ou gauche) a été randomisée selon la date de naissance du patient. Les inclusions ont eu lieu entre juin 2009 et février 2010.

Deux co-critères de jugement principaux ont été définis :

- critère d'efficacité : fusion¹⁷ évaluée à 6, 12 et 24 mois à l'intérieur des cages ;
- critère de sécurité : proportion de patients à 6, 12 et 24 mois sans évènement indésirable lié à l'autogreffe ou l'implant d'ABM/P-15.

Plusieurs critères de jugement secondaires ont également été définis :

¹⁷ Critère évalué par 2 radiologues indépendants sur la base de preuve par radiographie et tomographie assistée par ordinateur d'un pont d'os spongieux entre les cages et absence de lignes radiotransparentes adjacentes à l'implant intersomatique.

- douleur au dos et aux jambes : amélioration définie comme une diminution d'au moins 20 points sur échelle visuelle analogique ;
- incapacité fonctionnelle : amélioration d'au moins 10 points sur le score ODI (Oswestry Disability Index¹²).

Les principales données rapportent que 40 patients, âgés en moyenne de 52 ans [28-69] ont eu un suivi à 24 mois.

Les résultats relatifs au critère de fusion, évalués à 6, 12 et 24 mois sur 45 niveaux traités (n = 40 patients) rapportent un taux de fusion avec I-FACTOR significativement plus important qu'avec l'autogreffe à 6 et 12 mois, puis une absence de différence statistique à 24 mois (tableau suivant, valeurs absolues non renseignées) :

Taux de fusion	Autogreffe	ABM/P-15	p-value
À 6 mois*	59,09 %	97,73 %	< 0,01
À 12 mois	82,22 %	97,78 %	< 0,01
À 24 mois	93,33 %	95,56 %	NS

* évaluation sur 44 niveaux, 1 valeur manquante

Concernant le critère de jugement principal de sécurité, la construction de l'étude ne permet pas de comparer les résultats selon le type de greffe reçue. Une révision pour pseudarthrose a été effectuée à 24 mois. Aucun de problème de plaie, d'infection, d'hématome ou de douleur radiculaire significative n'a été rapportée.

À noter, à 24 mois, 4 % des greffes avec ABM/P-15 ont montré une migration des greffons en dehors de la cage. Cependant, aucune de ces migrations n'est associée à des conséquences cliniques.

D'un point de vue méthodologique, cette étude présente plusieurs limites :

- Elle est monocentrique et repose sur la pratique d'un seul chirurgien, ce qui pose la question de la représentativité de la population étudiée ;
- Chaque patient étant son propre témoin avec greffes bilatérales (I-FACTOR et autogreffe), l'étude ne permet pas d'évaluer l'intérêt propre d'I-FACTOR sur les critères autres que la fusion, tels que la douleur, les événements indésirables et l'évaluation fonctionnelle ;
- La méthode de randomisation, fondée sur la date de naissance du patient, peut entraîner un biais de sélection ;
- L'indication retenue pour cette étude est l'arthrodèse lombaire et n'inclut pas les arthrodèses cervicales ;
- Le nombre de patients est faible (n = 40) et le calcul du nombre de sujets nécessaire n'est pas renseigné. Il n'est pas précisé d'hypothèse *a priori* quant au taux de fusion attendu dans les 2 groupes.

En résumé, les caractéristiques des études spécifiques disponibles pour I-FACTOR PUTTY sont les suivantes :

Étude	Type d'étude	Indication	Comparateur	Effectif, suivi	Co-critères de jugement principaux
Jacobsen, 2020	Randomisée, double aveugle, monocentrique	Arthrodèse téro-latérale pos-lom-baire	Allogreffe	49 avec I-FACTOR, 49 avec allogreffe, 12 à 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Fusion - Douleur (EVA) - Capacité fonctionnelle (ODI) - Qualité de vie

Étude	Type d'étude	Indication	Compara- teur	Effectif, suivi	Co-critères de juge- ment principaux
Arnold, 2016 et 2018	Randomisée, simple aveugle, multicentrique	Arthrodèse cervicale antérieure intersomatique après discectomie à un seul niveau	Autogreffe	134 avec I-FACTOR, 139 avec autogreffe à 12 mois 117 avec I-FACTOR, 127 avec autogreffe à 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Fusion - Incapacité cervicale (NDI) - Succès neurologique - Événements indésirables - Succès global
Lauweryns, 2015	Comparative, monocentrique, recueil prospectif	Arthrodèse intersomatique par voie postérieure lombaire	Autogreffe	40 patients avec I-FACTOR et autogreffe à 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Fusion - Événements indésirables

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Étude Jacobsen *et al.* (2020)⁵

La publication précise qu'aucune complication postopératoire, telle que la radiculopathie ou la formation excessive de sérome n'est directement attribuable à l'ABM/P-15, sans faire état du nombre et de la nature des éventuels événements indésirables survenus au cours de l'étude.

Étude Arnold *et al.* (2016)⁶

Les événements indésirables rapportés à 12 mois sont les suivants :

	I-FACTOR (n = 161)	Autogreffe (n = 152)
Douleur axiale	63	56
Dysphagie	31	30
Radiculopathie postopératoire / radiculite	31	28
Nouvelle radiculopathie	17	28
Pseudoarthrose et absence de fusion	14	15
Dégénération du segment adjacent	9	13
Nouvelles douleurs cervicales réfractaires	7	16
Paralysie partielle ou totale des cordes vocales (enrouement)	4	1
Infection superficielle	4	0
Tassement du greffon	2	0
Dysphonie	1	2
Déchirure durale	1	0
Événement cardiopulmonaire	1	0
Dégradation du statut neurologique	0	2
Hématome rétropharyngé / obstruction des voies ariennes supérieures	0	1
Syndrome de Horner	0	1

Aucune réaction allergique associée à I-FACTOR n'est rapportée.

D'autres évènements indésirables ont été rapportés :

- Cancers : 2 leucémies lymphoïde chronique (groupe autogreffe), 1 hémangiome (groupe I-FACTOR) et 1 cancer du rein (groupe I-FACTOR).
- Chirurgie complémentaire :
 - Groupe I-FACTOR (n = 3) : 1 ré-opération pour fixation complémentaire, 1 chirurgie du niveau adjacent, 1 chirurgie du niveau index et du niveau adjacent ;
 - Groupe autogreffe (n = 6) : 4 ré-opérations, 1 chirurgie du niveau adjacent, 1 chirurgie du niveau index et du niveau adjacent.

Étude Arnold *et al.* (2018)⁷

Les évènements indésirables rapportés à 24 mois sont les suivants :

	I-FACTOR (n = 165)	Autogreffe (n = 154)
Douleur axiale	72	64
Radiculopathie postopératoire / radiculite	34	31
Dysphagie	31	30
Nouvelle radiculopathie	22	38
Dégénération du segment adjacent	21	25
Pseudoarthrose et absence de fusion	21	25
Nouvelles douleurs cervicales réfractaires	14	22
Infection superficielle	6	0
Paralysie partielle ou totale des cordes vocales (enrouement)	4	1
Dégradation du statut neurologique	1	3
Dysphonie	1	2
Déchirure durale	1	0
Progression de la myélopathie	1	0
Évènement cardiopulmonaire	1	0
Mauvaise position de la vis	0	1
Hématome rétropharyngé / obstruction des voies ariennes supérieures	0	1
Syndrome de Horner	0	1

Aucune allergie à I-FACTOR n'est rapportée

D'autres évènements indésirables ont été rapportés :

- Cancers : 2 leucémies lymphoïde chronique (groupe autogreffe), 1 hémangiome (groupe I-FACTOR) et 1 cancer du rein (groupe I-FACTOR).
- Chirurgie cervicale complémentaire :
 - Groupe I-FACTOR (n = 12) : 6 chirurgies d'un niveau différent du niveau index, 3 chirurgies du niveau index seulement, 3 chirurgies du niveau index et d'un niveau différent ;
 - Groupe autogreffe (n = 16) : 3 chirurgies d'un niveau différent du niveau index, 6 chirurgies du niveau index seulement, 7 chirurgies du niveau index et d'un niveau différent.

Étude Lauweryns *et al.* (2015)⁹

Les événements indésirables survenus dans l'étude Lauweryns *et al.*, relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données de matériorigilance transmises par le demandeur concernent la période 2019-2020 pour la France et la période 2016-2020 à l'international :

- **France** : aucun évènement rapporté ;
- **Europe** (incluant la France) : aucun évènement rapporté ;
- **Monde** (incluant l'Europe) : taux d'incidence de 0,001 %. Le type d'évènement rapporté est une révision due à une migration causant un pied tombant.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, les données cliniques spécifiques portent sur 3 études :

- une étude contrôlée randomisée, en double aveugle, monocentrique *versus* allogreffe avec un suivi à 24 mois ;
- une étude contrôlée randomisée, en simple aveugle, multicentrique *versus* autogreffe locale avec un suivi à 12 mois puis à 24 mois ;
- une étude comparative monocentrique où le patient est son propre témoin *versus* autogreffe locale avec un suivi à 24 mois.

Elles portent sur un total de 454 patients, dont 243 ont reçu I-FACTOR, dans des indications d'arthrodèse vertébrale lombaire (postéro-latérale et intersomatique) et d'arthrodèse cervicale antérieure intersomatique.

Ces études rapportent des taux de fusion avec I-FACTOR PUTTY similaires par rapport à l'autogreffe dans le cadre d'arthrodèse cervicale comme dans le cadre d'arthrodèse lombaire.

Les deux études cliniques principales, bien que prospectives et randomisées, ont plusieurs limites, dont la multiplicité des critères de jugement principaux, majoritairement non cliniques, sans correction du risque alpha, qui laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif.

Les données disponibles ne permettent pas de conclure sur la supériorité du substitut I-FACTOR PUTTY par rapport à l'autogreffe ou l'allogreffe mais rapportent toutefois la faisabilité de l'utilisation de ce produit pour le comblement osseux dans le cadre d'arthrodèse.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'autogreffe est le matériau de comblement osseux de référence. La morbidité du site donneur et la quantité d'os disponible sont ses principales limites. Le recours à d'autres matériaux osseux est envisagé dans le but de s'affranchir des comorbidités liées au prélèvement d'os autologue (douleur, inflammation, infection). De plus, ils constituent une alternative quand la qualité d'os autologue et/ou sa faible quantité ne permet pas le prélèvement. Ainsi, l'utilisation d'os autologue est privilégiée si le contexte clinique le permet. Il peut être remplacé par de l'allogreffe ou du substitut osseux d'origine synthétique ou d'origine animale. Selon la situation clinique, le chirurgien privilégiera le recours à l'os autologue, l'allogreffe ou le substitut osseux. Ces deux derniers matériaux occupent d'une manière

générale la même place dans la stratégie thérapeutique, les allogreffes pouvant être privilégiées pour un objectif mécanique dominant.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le substitut osseux I-FACTOR PUTTY occupe la même place dans la stratégie thérapeutique que les autres substituts osseux inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé que l'intérêt d'I-FACTOR PUTTY, majoritairement à base d'hydroxyapatite d'origine bovine, est de même nature que celui des autres substituts osseux inscrits sur la LPPR dans l'indication d'apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), dans le cadre d'arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les substituts osseux, dont I-FACTOR PUTTY, sont utilisés dans les cas où un apport osseux de substitution est nécessaire, et ce dans des pathologies variées entraînant une atteinte importante de la qualité de vie des patients par l'instabilité ou la fragilisation squelettique.

Parmi les pathologies éligibles à cette intervention, il peut être notamment cité les radiculopathies cervicales, le spondylolisthesis (glissement entre deux vertèbres), les sténoses rachidiennes canalaires ou foraminales, qui sont associées aux discopathies dégénératives ou encore les fractures vertébrales.

Ces affections sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation importante de la qualité de vie avec la présence de lombalgie, de cervicalgie, de radiculalgie, de pertes de sensibilités ou encore de troubles urinaires.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques propres aux substituts osseux. Les indications des substituts osseux sont multiples et la réalisation de ces greffes ne constitue pas l'objet principal des interventions au cours desquelles ils sont utilisés.

4.2.3 Impact

I-FACTOR PUTTY répond à un besoin déjà couvert par l'autogreffe, ainsi que les allogreffes osseuses et les autres substituts osseux (d'origine synthétique ou animale) inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'apport osseux de substitution, par les substituts osseux tels qu'I-FACTOR PUTTY, a un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité des situations cliniques concernées et de l'alternative à l'autogreffe osseuse qu'il représente.

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 l'inscription de I-FACTOR PUTTY sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : **Apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion), dans le cadre d'arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale.**

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Celles recommandées par la CNEDiMITS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques :

- Les conditions précises dans lesquelles la résorption et la résistance à la compression des biomatériaux ont été évaluées doivent être renseignées.
- L'absence de résistance à la compression doit également être documentée, le cas échéant.
- Le conditionnement doit faire mention du volume final de comblement exprimé en cm³ et non du volume ou de la masse de poudre.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles recommandées par la CNEDiMITS par avis du 28 mai 2013, dans le cadre de la réévaluation des descriptions génériques, à savoir :

Précautions d'emploi

Le recours aux substituts osseux est proscrit en milieu septique, dans l'os irradié (selon des critères radiologiques indiquant une ostéonécrose), en cas de brèche méningée dans la chirurgie crânio-rachidienne.

Une mise en garde sur leur utilisation est de rigueur chez les patients traités par biphosphonates et dans les situations cliniques particulières (tumeur, chimiothérapie en cours, immunodéficience, diabète non équilibré, allergies...).

Conditions de prise en charge

Le chirurgien doit utiliser le conditionnement optimal en termes de volume et de forme. À défaut, le recours à plusieurs unités de substituts osseux doit être envisageable, en quantité la plus restreinte possible, en fonction du volume à combler.

IRM compatibilité

Le statut de la compatibilité IRM du dispositif implantable I-FACTOR PUTTY n'a pas été identifié.

La Commission recommande la mise en conformité 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)¹⁸.

¹⁸ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMITS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Compte tenu de la stratégie thérapeutique du comblement osseux, la Commission a retenu comme comparateurs les substituts osseux synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques fournies ne permettent pas de conclure quant à la supériorité d'I-FACTOR PUTTY par rapport à l'autogreffe ou l'allogreffe. Elles rapportent toutefois la faisabilité de son utilisation.

Aucune étude clinique comparant I-FACTOR PUTTY à un autre substitut osseux n'a par ailleurs été fournie.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA) (ASA V) de I-FACTOR PUTTY par rapport aux substituts osseux synthétiques et substituts osseux contenant des dérivés d'origine animale déjà inscrits sur la LPPR.

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

5 ans

9. Population cible

La population cible du substitut osseux I-FACTOR correspond aux patients pour lesquels un apport osseux de substitution (comblement, reconstruction, fusion) est réalisé dans le cadre d'arthrodèses intersomatiques et/ou postéro-latérales de la colonne vertébrale.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue et compte tenu de la diversité des indications d'arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale, la population cible d'I-FACTOR PUTTY ne peut être estimée avec précision.

La population cible peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients traités avec apport osseux de substitution dans le cadre d'une arthrodèse intersomatique et/ou postéro-latérale de la colonne vertébrale. Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) a été réalisée avec le nombre d'actes¹⁹ concernés.

¹⁹ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 05/11/2021].

Les codes comprenant le terme arthrodèse sont nombreux (65 codes) et variés (tableau détaillé en Annexe 2). Le total rapporte un peu plus de 38 000 actes en 2016 et de 43 000 en 2019, en constante augmentation sur cette période (tableau suivant). Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur l'année 2020 est à prendre en compte avec précaution.

	Nombre d'actes classants				
	2016	2017	2018	2019	2020
TOTAL des 65 actes	38 234	41 218	42 579	43 224	37 116

NR : données non renseignées en raison du secret statistique (n < 11)

Il est à noter que cette population rejointe est surestimée car :

- certains actes impliquent des procédures ne nécessitant pas systématiquement l'utilisation de substitut osseux ;
- la part des patients non éligibles à l'autogreffe n'est pas connue ;
- l'imprécision de certains actes sélectionnés a pu conduire à comptabiliser des situations cliniques ne correspondant pas à l'indication du substitut osseux I-FACTOR PUTTY.

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'indication retenue, la population cible ne peut être estimée avec précision.

La population cible a été approchée à partir des données de la population rejointe par une analyse des données du PMSI pour les établissements publics et privés, rapportant environ 43 500 patients ayant été traités en 2019 par arthrodèse de la colonne vertébrale. Cette population a augmenté d'environ 13 % entre 2016 et 2019.

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Jacobsen MK, Andresen AK, Jespersen AB, Støttrup C, Carreon LY, Overgaard S et al. Randomized double blind clinical trial of ABM/P-15 versus allograft in noninstrumented lumbar fusion surgery. <i>Spine J.</i> 2020;20(5):677-684.
Type de l'étude	Étude prospective randomisée monocentrique en double aveugle
Date et durée de l'étude	Inclusions entre mars 2012 et avril 2013
Objectif de l'étude	Comparer le taux de fusion intertransversale et l'expérience patient (PROs) à 12 et 24 mois après arthrodèse vertébrale postérolatérale lombaire non instrumentée avec utilisation de I-FACTOR PUTTY mélangé à des autogreffes prélevées localement par rapport à l'allogreffe mélangée à des autogreffes prélevées localement
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none">– Âge \geq 60 ans ;– Sténose vertébrale lombaire avec listhésis dégénérative concomitante ;– Réduction sévère de la capacité de marche en raison de la sténose vertébrale ;– Score minimum de 7 sur l'« History of Examination Characteristic » de Konno ;– Sténose vertébrale centrale sur 1 à 2 niveaux avec spondylolisthésis vérifié par IRM et radiographies latérales en position debout ;– Peu ou pas d'effet d'un traitement non chirurgical pendant au minimum 3 mois ;– Pas de signe de démence d'après le Mini Mental State Examination (MMSE).– Critères d'exclusion : <ul style="list-style-type: none">– Antécédents de chirurgie de fusion vertébrale ou de fracture dans l'année précédente ;– Comorbidités limitant la capacité de marche, telles qu'une maladie cardiovasculaire ou pulmonaire avec un score ASA de 3 ou plus, déterminé par un anesthésiste ;– Cancer, maladies orthopédiques ou rhumatologiques des membres inférieurs.
Cadre et lieu de l'étude	Un seul centre au Danemark, 9 chirurgiens
Produits étudiés	ABM/P-15 <i>versus</i> allogreffe (têtes fémorales fraîchement congelées et morcelées) Dans chaque groupe, de l'autogreffe locale prélevée sur la zone de chirurgie est mélangée avec le produit étudié (ABM/P15 ou allogreffe provenant de têtes fémorales).
Critère de jugement principal	Critères non hiérarchisés
Critères de jugement secondaires	Critère radiologique, mesuré à 1 an : <ul style="list-style-type: none">– Taux de fusion évalué par tomodensitométrie et de manière indépendante par 3 examinateurs ne sachant pas dans quel bras le sujet était randomisé. Le niveau de dé-compression était considéré comme fusionné si au moins un des espaces intertransversaux était fusionné. La fusion était définie comme un pont osseux continu s'étendant sur l'espace intertransversal. Critères évalués par le patient (PROs), mesurés à l'inclusion, et à 3, 12 et 24 mois après chirurgie : <ul style="list-style-type: none">– Échelles visuelles analogiques pour la douleur du dos et des jambes (0-100)– Évaluation de la capacité fonctionnelle par l'Oswestry Disability Index (ODI) (0-100)– Qualité de vie (EQ-5D-3L)
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été déterminée en utilisant une amélioration attendue de 10 points pour l'ODI dans le groupe ABM/P-15 par rapport au groupe allogreffe, avec un écart-type de 17, un α de 0,05 et un β de 0,80. 101 patients inclus
Méthode de randomisation	Randomisation 1:1 par blocs de 20 patients, 10 alloués à chaque groupe (ABM/P-15 et allogreffe). Randomisation par enveloppes scellées. L'assignation au bras de traitement a eu lieu après l'anesthésie mais avant la chirurgie, le patient et l'investigateur étaient donc aveugles du bras de traitement. Seul le chirurgien connaissait le bras du patient.

Méthode d'analyse des résultats	<p>Analyse en per protocole</p> <p>Variabes continues :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Variables avec distribution normale : tests t non appariés ; – Variables avec distribution non normale : test de Wilcoxon-Mann-Whitney et Kruskal Wallis. <p>Données longitudinales (PROs) : ANOVA à mesures répétées sur les scores à l'inclusion</p> <p>Différences de proportions : test de Fisher</p> <p>À noter, il n'y a pas eu d'imputation réalisée pour les données manquantes</p>
--	--

Résultats

Nombre de sujets analysés	<p>98 patients analysés (49 dans chaque groupe)</p> <p>3 patients non analysés car nécessité de chirurgie de révision (récidive de sténose, sténose à un niveau adjacent, hernie discale au même niveau et kyste). Le bras des patients non analysés n'est pas précisé.</p>
----------------------------------	---

Durée du suivi	<p>12 mois pour le critère radiologique, 24 mois pour les PROs</p> <p>Perdus de vue à 24 mois : n = 3 dans le groupe ABM/P-15 et n = 4 dans le groupe allogreffe, raisons non précisées.</p>
-----------------------	--

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Données à l'inclusion			
	Caractéristiques	ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value
	Âge (ans), moy	71,35 ± 6,33	70,12 ± 6,76	NS
	IMC (kg/m²), moy	27,42 ± 4,03	26,85 ± 3,86	NS
	Femmes, n	35 (71 %)	39 (80 %)	NS
	Diabète, n	7 (14 %)	6 (12 %)	NS
	Hypertension, n	31 (63 %)	22 (45 %)	NS
	Score MMSE, moy	28,59 ± 1,38	29,16 ± 1,06	0,024
	PROs, moy			
	Échelle visuelle analogique douleur au dos	5,87 ± 2,42	5,47 ± 2,60	NS
	Échelle visuelle analogique douleur aux jambes	6,75 ± 1,71	6,67 ± 2,06	NS
	Oswestry Disability Index	36,73 ± 14,56	41,59 ± 13,70	NS
	EQ-5D-3L	0,55 ± 0,21	0,54 ± 0,21	NS
	Grade de spondylolisthésis, n			NS
	Grade 1	46 (94 %)	45 (91 %)	
	Grade 2	3 (6 %)	4 (9 %)	
	Niveaux de listhésis, n			NS
	1 niveau	35 (71 %)	41 (82 %)	
	2 niveaux	14 (28 %)	8 (18 %)	
	Données péri-opératoires			
		ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value
	Temps de séjour (jours), moy	4,63 ± 2,14	5,37 ± 2,51	NS
	Temps opératoire (min), moy	114,92 ± 28,65	106,15 ± 27,99	NS
	Perte de sang estimée (mL), moy	289,06 ± 281,60	253,33 ± 187,76	NS

	Poids d'os prélevé (g), moy	6,33 ± 3,56	5,92 ± 5,20	NS																																																																																								
	Poids d'allogreffe (g), moy	-	34,38 ± 10,70																																																																																									
	Volume d'ABM/P-15 (cc), moy	7,81 ± 3,08	-																																																																																									
	Niveaux de fusion			NS																																																																																								
	1 niveau	35 (71 %)	41 (82 %)																																																																																									
	2 niveaux	14 (28 %)	8 (18 %)																																																																																									
Résultats inhérents au critère de jugement principal	-																																																																																											
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<p>Critère radiologique, taux de fusion</p> <p>240 espaces intertransversaux évalués (n = 126 dans le groupe ABM/P-15 et n = 114 dans le groupe allogreffe)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ABM/P-15 (n = 49)</th> <th>Allogreffe (n = 49)</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fusion sur 1 niveau</td> <td>29/70 (41 %)</td> <td>17/82 (21 %)</td> <td>0,007</td> </tr> <tr> <td>Fusion sur 2 niveaux</td> <td>34/56 (61 %)</td> <td>6/32 (32 %)</td> <td>0,001</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>63/126 (50 %)</td> <td>23/114 (20 %)</td> <td><0,001</td> </tr> </tbody> </table> <p>PROs</p> <p>Amélioration significative de tous les critères à 3, 12 et 24 mois après chirurgie par rapport à avant chirurgie, mais pas de différence entre les groupes</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>ABM/P-15 (n = 49)</th> <th>Allogreffe (n = 49)</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Échelle visuelle analogique douleur au dos, moy</td> </tr> <tr> <td>Inclusion</td> <td>5,87 ± 2,42</td> <td>5,47 ± 2,60</td> <td rowspan="4">NS</td> </tr> <tr> <td>À 3 mois</td> <td>2,13 ± 1,94</td> <td>1,93 ± 1,79</td> </tr> <tr> <td>À 12 mois</td> <td>2,31 ± 2,81</td> <td>2,61 ± 2,81</td> </tr> <tr> <td>À 24 mois</td> <td>1,68 ± 2,47</td> <td>1,99 ± 2,27</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Échelle visuelle analogique douleur aux jambes, moy</td> </tr> <tr> <td>Inclusion</td> <td>6,75 ± 1,71</td> <td>6,67 ± 2,06</td> <td rowspan="4">NS</td> </tr> <tr> <td>À 3 mois</td> <td>2,09 ± 2,36</td> <td>1,95 ± 2,33</td> </tr> <tr> <td>À 12 mois</td> <td>2,39 ± 3,03</td> <td>2,62 ± 2,96</td> </tr> <tr> <td>À 24 mois</td> <td>2,15 ± 2,71</td> <td>2,10 ± 2,68</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Oswestry Disability Index (capacité fonctionnelle), moy</td> </tr> <tr> <td>Inclusion</td> <td>36,73 ± 14,56</td> <td>41,59 ± 13,70</td> <td rowspan="4">NS</td> </tr> <tr> <td>À 3 mois</td> <td>21,10 ± 18,68</td> <td>19,80 ± 15,28</td> </tr> <tr> <td>À 12 mois</td> <td>16,91 ± 14,86</td> <td>21,85 ± 21,44</td> </tr> <tr> <td>À 24 mois</td> <td>15,45 ± 16,39</td> <td>7,65 ± 16,82</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Qualité de vie (EQ-5D-3L), moy</td> </tr> <tr> <td>Inclusion</td> <td>0,55 ± 0,21</td> <td>0,54 ± 0,21</td> <td rowspan="4">NS</td> </tr> <tr> <td>À 3 mois</td> <td>0,78 ± 0,13</td> <td>0,77 ± 0,16</td> </tr> <tr> <td>À 12 mois</td> <td>0,81 ± 0,18</td> <td>0,81 ± 0,19</td> </tr> <tr> <td>À 24 mois</td> <td>0,85 ± 0,19</td> <td>0,83 ± 0,16</td> </tr> </tbody> </table>					ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value	Fusion sur 1 niveau	29/70 (41 %)	17/82 (21 %)	0,007	Fusion sur 2 niveaux	34/56 (61 %)	6/32 (32 %)	0,001	Total	63/126 (50 %)	23/114 (20 %)	<0,001		ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value	Échelle visuelle analogique douleur au dos, moy				Inclusion	5,87 ± 2,42	5,47 ± 2,60	NS	À 3 mois	2,13 ± 1,94	1,93 ± 1,79	À 12 mois	2,31 ± 2,81	2,61 ± 2,81	À 24 mois	1,68 ± 2,47	1,99 ± 2,27	Échelle visuelle analogique douleur aux jambes, moy				Inclusion	6,75 ± 1,71	6,67 ± 2,06	NS	À 3 mois	2,09 ± 2,36	1,95 ± 2,33	À 12 mois	2,39 ± 3,03	2,62 ± 2,96	À 24 mois	2,15 ± 2,71	2,10 ± 2,68	Oswestry Disability Index (capacité fonctionnelle), moy				Inclusion	36,73 ± 14,56	41,59 ± 13,70	NS	À 3 mois	21,10 ± 18,68	19,80 ± 15,28	À 12 mois	16,91 ± 14,86	21,85 ± 21,44	À 24 mois	15,45 ± 16,39	7,65 ± 16,82	Qualité de vie (EQ-5D-3L), moy				Inclusion	0,55 ± 0,21	0,54 ± 0,21	NS	À 3 mois	0,78 ± 0,13	0,77 ± 0,16	À 12 mois	0,81 ± 0,18	0,81 ± 0,19	À 24 mois	0,85 ± 0,19	0,83 ± 0,16
	ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value																																																																																									
Fusion sur 1 niveau	29/70 (41 %)	17/82 (21 %)	0,007																																																																																									
Fusion sur 2 niveaux	34/56 (61 %)	6/32 (32 %)	0,001																																																																																									
Total	63/126 (50 %)	23/114 (20 %)	<0,001																																																																																									
	ABM/P-15 (n = 49)	Allogreffe (n = 49)	p-value																																																																																									
Échelle visuelle analogique douleur au dos, moy																																																																																												
Inclusion	5,87 ± 2,42	5,47 ± 2,60	NS																																																																																									
À 3 mois	2,13 ± 1,94	1,93 ± 1,79																																																																																										
À 12 mois	2,31 ± 2,81	2,61 ± 2,81																																																																																										
À 24 mois	1,68 ± 2,47	1,99 ± 2,27																																																																																										
Échelle visuelle analogique douleur aux jambes, moy																																																																																												
Inclusion	6,75 ± 1,71	6,67 ± 2,06	NS																																																																																									
À 3 mois	2,09 ± 2,36	1,95 ± 2,33																																																																																										
À 12 mois	2,39 ± 3,03	2,62 ± 2,96																																																																																										
À 24 mois	2,15 ± 2,71	2,10 ± 2,68																																																																																										
Oswestry Disability Index (capacité fonctionnelle), moy																																																																																												
Inclusion	36,73 ± 14,56	41,59 ± 13,70	NS																																																																																									
À 3 mois	21,10 ± 18,68	19,80 ± 15,28																																																																																										
À 12 mois	16,91 ± 14,86	21,85 ± 21,44																																																																																										
À 24 mois	15,45 ± 16,39	7,65 ± 16,82																																																																																										
Qualité de vie (EQ-5D-3L), moy																																																																																												
Inclusion	0,55 ± 0,21	0,54 ± 0,21	NS																																																																																									
À 3 mois	0,78 ± 0,13	0,77 ± 0,16																																																																																										
À 12 mois	0,81 ± 0,18	0,81 ± 0,19																																																																																										
À 24 mois	0,85 ± 0,19	0,83 ± 0,16																																																																																										

Données disponibles à 24 mois : n = 46 dans le groupe ABM/P-15 et n = 45 dans le groupe allogreffe

Effets indésirables

Non décrits, seule mention qu'aucune complication postopératoire, telle que la radiculopathie ou la formation excessive de sérome n'est directement attribuable à l'ABM/P-15.

Référence	Arnold PM, Sasso RC, Janssen ME, Fehlings MG, Smucker JD, Vaccaro AR et al. Efficacy of i-Factor Bone Graft versus Autograft in Anterior Cervical Discectomy and Fusion: Results of the Prospective, Randomized, Single-blinded Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study. <i>Spine</i> . 2016;41(13):1075-1083.
Type de l'étude	Étude prospective, randomisée, contrôlée de non-infériorité, multicentrique, parallèle et en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Inclusions entre juin 2006 et mai 2013
Objectif de l'étude	Étudier l'efficacité et la sécurité du substitut osseux I-FACTOR par rapport à l'autogreffe locale dans la réalisation d'arthrodèse cervicale instrumentée intersomatique par voie antérieure après discectomie à un seul niveau (ACDF) pour la radiculopathie cervicale
Méthode	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Âge compris entre 18 et 70 ans ; – Radiculopathie cervicale entre C3 et C7 prouvée par radiographie ; – Douleur préopératoire du bras/épaule ou au cou > 4 sur une échelle visuelle analogique ; – Indice d'incapacité cervicale (NDI) préopératoire > 30. <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Discopathie cervicales symptomatiques sur plusieurs niveaux ; – Antécédent de fusion et/ou décompression antérieure au même niveau ; – Antécédent de blessure cervicale aiguë ou instabilité due à un traumatisme.
Cadre et lieu de l'étude	22 centres en Amérique du Nord (19 aux États-Unis et 3 au Canada)
Produits étudiés	I-FACTOR PUTTY <i>versus</i> autogreffe locale, tous deux insérés dans un anneau d'allogreffe corticale implanté dans l'espace intervertébral
Co-critères de jugement principaux	<p>Quatre critères non hiérarchisés, évalués 12 mois après l'intervention :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 3 critères d'efficacité (non-infériorité) : <ul style="list-style-type: none"> • Fusion évaluée à l'aveugle par 2 radiologues, marge de non-infériorité : - 10 % ; • Changement dans l'indice d'incapacité cervicale (NDI) entre l'inclusion et l'évaluation à 12 mois, marge de non-infériorité : - 11 % ; • Succès neurologique évalué à l'aveugle par un investigateur indépendant dans les domaines moteurs, sensoriels et de réflexes, marge de non-infériorité : - 15 %. – 1 critère de sécurité (supériorité) : Tout type d'évènement indésirable <p>Ces 4 critères ont été réunis en un critère composite de succès global, défini par un succès sur tous les co-critères décrits ci-dessus : preuve radiologique de la fusion, amélioration du score NDI > 15, succès neurologique et absence d'intervention chirurgicale secondaire, explantation ou évènement indésirable grave lié au dispositif</p>
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> – Scores de douleur au cou et au bras/épaule évalués par des échelles visuelles analogiques (0-10) ; – Scores liés à la santé physique et à la santé mentale du SF-36v2 ; – Auto-évaluation clinique fonctionnelle des pathologies discales cervicales selon le critère d'Odom.
Taille de l'échantillon	<p>Taille de l'échantillon : effectif maximal parmi les estimations pour les 3 critères principaux d'efficacité → 164 patients (82 dans chaque bras) pour un taux de fusion estimé de 95 % et une puissance de 85 %</p> <p>Après 12 mois de suivi chez 114 patients : réévaluation à l'aveugle de la taille de l'échantillon (prévue dans le plan d'analyse statistique) : augmentation de la taille de l'échantillon à 250 sujets pour maintenir une puissance minimale pré-calculée de 80 %.</p> <p>Taille de l'échantillon final : 313 patients pour tenir compte de 20 % de perdus de vue.</p> <p>Inclusion de 319 patients : 165 ont été affectés au bras I-FACTOR, 154 au bras autogreffe.</p>
Méthode de randomisation	<p>Randomisation 1:1 à l'aide d'enveloppes opaques séquencées. Les séquences ont été générées de manière centralisée en utilisant la permutation aléatoire de blocs de 2 ou 4 et en stratifiant sur le centre.</p> <p>Seuls les patients sont aveugles du bras de traitement</p>

Méthode d'analyse des résultats

Analyse des critères de jugement principaux d'efficacité en non-infériorité :

- Fusion et succès neurologique : test de Wald asymptotique
- Changement de l'indice NDI : analyse de covariance (ANCOVA) avec ajustement sur le score NDI à l'inclusion

Analyse du critère de jugement principal de sécurité en supériorité

Succès global : rejet de l'hypothèse nulle des 3 tests de non-infériorité (critères d'efficacité) et test favorable pour l'hypothèse de supériorité du critère de sécurité

Valeur alpha des tests en unilatéral (non-infériorité) : 0,025 ; en bilatéral (supériorité) : 0,05

Analyse des critères de jugement secondaires en supériorité :

- Variables continues : ANCOVA
- Variables catégorielles : test exact de Fisher

Analyses en intention de traiter pour le critère de sécurité et en per protocole pour les critères d'efficacité, avec imputation des données manquantes (sauf pour le succès neurologique et critère d'Odom)

Résultats

Nombre de sujets analysés	319 patients randomisés : 165 dans le bras I-FACTOR et 154 dans le bras autogreffe Exclusion de 4 patients du bras I-FACTOR et de 2 patients du bras allogreffe en raison de déviations du protocole (2 traitements reçus, ou critères d'inclusion/exclusion non satisfaits)			
Durée du suivi	12 mois (évaluation à 6 semaines et à 3, 6, 9, 12 mois, puis prévue à 18 et 24 mois) Perdus de vue à 12 mois : <ul style="list-style-type: none">– Groupe I-FACTOR : n = 27 : 22 car visite de suivi non réalisée, 2 car arrêt de l'étude et 3 pour autre raison– Groupe autogreffe : n = 13 : 12 car visite de suivi non réalisée et 1 car arrêt de l'étude			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Pas de différence statistiquement significative entre les groupes sur les variables évaluées			
	Caractéristiques	I-FACTOR (n = 161)	Autogreffe (n = 152)	p-value
	Âge (ans), moy	47,7 ± 9,8	45,7 ± 9,4	NS
	IMC, moy	28,6 ± 6,0	29,1 ± 5,7	NS
	Durée des symptômes (mois), moy	18,5 ± 24,2	25,6 ± 35,7	NS
	Hommes	42,24 %	37,50 %	NS
	Tabagisme actuel	20,50 %	27,63 %	NS
	Douleur au cou/épaule, moy	6,6 ± 2,4	6,7 ± 2,4	NS
	Douleur au bras, moy	7,0 ± 2,0	6,9 ± 2,0	NS
	Indice NDI, moy	50,6 ± 13,2	52,7 ± 14,4	NS
	SF36 (score composite physique), moy	35,2 ± 7,4	34,3 ± 7,0	NS
	SF36 (score composite mental), moy	40,6 ± 12,8	40,9 ± 13,1	NS
	Niveau chirurgical			
	C3/C4	2,48 %	2,63 %	NS
	C4/C5	11,18 %	7,24 %	
	C5/C6	43,48 %	50,00 %	
	C6/C7	42,86 %	40,13 %	

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

Résultats à 12 mois

Co-critères de jugement principaux	I-FACTOR	Autogreffe	Différence (IC95%)	Marge de non infériorité	p-value
Fusion (% de succès)	129/145 (88,97 %)	121/141 (85,82 %)	3,15 % (-4,54-10,84)	- 10 %	0,0004
Amélioration du score NDI	28,75 (25,81-31,69)	27,40 (24,35-30,45)	1,35 (-2,81-5,51)	-11	<0,0001
Succès neurologique (% d'amélioration)	134/143 (93,71 %)	133/143 (93,01 %)	0,70 % (-5,07-6,47)	-15 %	<0,0001
Patients avec évènement indésirable, de tout type	138/165 (83,64 %)	127/154 (82,47 %)	1,17 % (-7,07-9,41)	Non applicable	NS
Succès global	99/143 (68,75 %)	82/144 (56,94 %)	11,81 % (0,72-22,80)	Non applicable	0,0382

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Aucune différence entre les deux groupes sur aucun critère à 12 mois

Critère de jugement	I-FACTOR (n = 161) moy ajustée (IC95%)	Autogreffe (n = 152) moy ajustée (IC95%)	p-value
Douleur au cou	4,45 (4,00-4,90)	4,39 (3,96-4,82)	NS
Douleur au bras	4,89 (4,44-5,34)	4,85 (4,40-5,30)	NS
SF-36v2			
Score composite physique	10,02 (8,39-11,66)	9,95 (8,25-11,65)	NS
Activité physique	9,22 (7,60-10,80)	9,58 (7,97-11,19)	NS
Limitations dues à l'état physique	13,52 (11,57-15,46)	13,56 (11,47-15,65)	NS
Douleurs physiques	14,67 (12,96-16,38)	13,90 (12,16-15,64)	NS
Santé générale perçue	1,10 (-0,49-2,70)	0,73 (-0,78-2,25)	NS
Score composite mental	8,33 (6,66-10,01)	8,21 (6,48-9,95)	NS
Santé psychique	7,93 (6,40-9,46)	7,80 (6,18-9,42)	NS
Limitations dues à l'état psychique	10,02 (7,88-12,16)	10,27 (8,27-12,27)	NS
Vie et relations avec les autres	12,12 (10,23-14,02)	11,69 (9,75-13,63)	NS
Vitalité	8,94 (7,32-10,55)	8,78 (7,04-10,52)	NS
Critère d'Odom			
Excellent	80 (62,0 %)	80 (62,0 %)	NS
Bon	25 (19,4 %)	25 (19,4 %)	
Juste	16 (12,4 %)	15 (11,6 %)	
Faible	8 (6,2 %)	9 (7,0 %)	

Effets indésirables

Effets indésirables à 12 mois

	I-FACTOR (n = 161)	Autogreffe (n = 152)
Douleur axiale	63	56

Dysphagie	31	30
Radiculopathie postopératoire / radiculite	31	28
Nouvelle radiculopathie	17	28
Pseudoarthrose et absence de fusion	14	15
Dégénération du segment adjacent	9	13
Nouvelles douleurs cervicales réfractaires	7	16
Paralysie partielle ou totale des cordes vocales (enrouement)	4	1
Infection superficielle	4	0
Tassement du greffon	2	0
Dysphonie	1	2
Déchirure durale	1	0
Événement cardiopulmonaire	1	0
Dégradation du statut neurologique	0	2
Hématome rétropharyngé / obstruction des voies ariennes supérieures	0	1
Syndrome de Horner	0	1

Aucune allergie à I-FACTOR rapportée

Autres événements indésirables :

- Cancers : 2 leucémies lymphoïde chronique (groupe autogreffe), hémangiome (groupe I-FACTOR) et 1 cancer du rein (groupe I-FACTOR) ;
- Chirurgie complémentaire
 - Groupe I-FACTOR (n = 3) : 1 ré-opération pour fixation complémentaire, 1 chirurgie du niveau adjacent, 1 chirurgie du niveau index et du niveau adjacent ;
 - Groupe autogreffe (n = 6) : 4 ré-opérations, 1 chirurgie du niveau adjacent, 1 chirurgie du niveau index et du niveau adjacent.

Référence	Arnold PM, Sasso RC, Janssen ME, Fehlings MG, Heary RF, Vaccaro AR et al. I-Factor Bone Graft vs Autograft in Anterior Cervical Discectomy and Fusion: 2-Year Follow-up of the Randomized Single-Blinded Food and Drug Administration Investigational Device Exemption Study. <i>Neurosurgery</i> . 2018;83(3):377-384.
Type de l'étude	Étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, parallèle et en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Inclusions entre juin 2006 et mai 2013
Objectif de l'étude	Étudier l'efficacité et la sécurité à 2 ans du substitut osseux I-FACTOR par rapport à l'autogreffe locale dans la réalisation d'arthrodèse cervicale instrumentée intersomatique par voie antérieure après discectomie à un seul niveau (ACDF) pour la radiculopathie cervicale
Méthode	
Critères de sélection	Cf. étude Arnold <i>et al.</i> (2016)
Cadre et lieu de l'étude	Cf. étude Arnold <i>et al.</i> (2016)
Produits étudiés	I-FACTOR PUTTY <i>versus</i> autogreffe locale, tous deux insérés dans un anneau d'allogreffe corticale implanté dans l'espace intervertébral
Critère de jugement principal	-
Critères de jugement secondaires	<p>Critères non hiérarchisés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fusion évaluée à l'aveugle par 2 radiologues ; - Changement dans l'indice d'incapacité cervicale (NDI) entre l'inclusion et l'évaluation à 24 mois ; - Succès neurologique évalué à l'aveugle par un investigateur indépendant dans les domaines moteurs, sensoriels et de réflexes ; - Scores de douleur au cou et au bras/épaule évalués par des échelles visuelles analogiques (0-10) ; - Scores liés à la santé physique et à la santé mentale du SF-36v2 ; <p>Critère composite de succès global : pour l'atteindre, un patient doit obtenir un succès sur la fusion, le succès neurologique, le score NDI (amélioration NDI > 15) et une absence de ré-opérations et/ou événements indésirables graves liés au dispositif.</p>
Taille de l'échantillon	Cf. étude Arnold <i>et al.</i> (2016)
Méthode de randomisation	<p>Cf. étude Arnold <i>et al.</i> (2016) pour le calcul initial</p> <p>Puissance effective pour les analyses présentées dans cet article de 99 % pour détecter un changement de 10 points sur le score NDI avec un écart-type de 20 et un test T pour échantillons indépendants.</p>
Méthode d'analyse des résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Fusion et succès neurologique : test exact de Fisher - Changement de l'indice NDI, échelles visuelles de douleur, SF-36v2 : analyse de covariance (ANCOVA) avec mesures répétées ; analyse avec 3 facteurs : bras (I-FACTOR <i>versus</i> autogreffe), temps (6, 9, 12, 18 et 24 mois) et interaction bras*temps pour évaluer les éventuelles différences d'évolutions au cours du temps entre les 2 bras - Taux de succès et du critère composite : test du Chi2 - Analyses post-hoc et ajustement par la méthode de Tukey pour les tests multiples <p>Analyses en intention de traiter avec imputation des données manquantes (sauf pour le succès neurologique)</p>
Résultats	
Nombre de sujets analysés	<p>319 patients randomisés : 165 dans le bras I-FACTOR et 154 dans le bras autogreffe</p> <p>Exclusion de 4 patients du bras I-FACTOR et de 2 patients du bras allogreffe en raison de déviations du protocole (2 traitements reçus, ou critères d'inclusion/exclusion non satisfaits)</p>
Durée du suivi	<p>24 mois (évaluation à 6 semaines et à 3, 6, 9, 12, 18 et 24 mois)</p> <p>Perdus de vue à 24 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe I-FACTOR : n = 44 : 33 car visite de suivi non réalisée et 11 car arrêt de l'étude ;

	– Groupe autogreffe : n = 25 : 22 car visite de suivi non réalisée et 3 car arrêt de l'étude.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Cf. étude Arnold <i>et al.</i> (2016)
Résultats inhérents au critère de jugement principal	-

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Résultats à 24 mois concernant le critère composite de succès global et ses composantes :

Critère de jugement	I-FACTOR	Autogreffe	p-value
Fusion (% de succès)	144/148 (97,30 %)	136/144 (94,44 %)	NS
Amélioration du score NDI > 15	89/116 (76,72 %)	87/126 (69,05 %)	NS
Succès neurologique (% d'amélioration)	111/117 (94,87 %)	119/127 (93,70 %)	NS
Patients avec évènement indésirable, de tout type	153/161 (95,03 %)	137/151 (90,73 %)	NS
Succès global	81/116 (69,83 %)	71/126 (56,35 %)	0,0302

Résultats à 24 mois concernant les autres critères :

Critère de jugement, Valeur (IC95%)	I-FACTOR (n = 161)		Autogreffe (n = 152)		Facteur Bras	Facteur Temps	Interaction BrasxTemps
	Préopératoire	À 24 mois	Préopératoire	À 24 mois			
Score NDI	50,63 (47,71-53,55)	22,33 (18,90-25,76)	52,61 (49,61-55,62)	25,66 (22,55-28,78)	NS	<0,0001	NS
Douleur au bras/épaule	6,99 (6,60-7,38)	1,56 (1,06-2,05)	6,93 (6,53-7,33)	1,95 (1,51-2,39)	NS	<0,0001	0,0306
Douleur au cou	6,57 (6,17-6,96)	1,79 (1,33-2,24)	6,66 (6,25-7,07)	2,25 (1,78-2,72)	NS	<0,0001	NS
SF-36v2 - Score composite physique	35,17 (33,56-36,78)	45,40 (43,60-47,21)	34,29 (32,63-35,95)	44,47 (42,70-46,24)	NS	<0,0001	NS
SF-36v2 - Score composite mental	40,56 (38,70-42,42)	48,43 (46,43-50,44)	40,88 (38,97-42,79)	48,41 (46,42-50,40)	NS	<0,0001	NS

Effets indésirables

Effets indésirables à 24 mois

	I-FACTOR (n = 165)	Autogreffe (n = 154)
Douleur axiale	72	64
Radiculopathie postopératoire / radiculite	34	31
Dysphagie	31	30
Nouvelle radiculopathie	22	38
Dégénération du segment adjacent	21	25
Pseudoarthrose et absence de fusion	21	25
Nouvelles douleurs cervicales réfractaires	14	22
Infection superficielle	6	0
Paralysie partielle ou totale des cordes vocales (enrouement)	4	1
Dégradation du statut neurologique	1	3
Dysphonie	1	2
Déchirure durale	1	0
Progression de la myélopathie	1	0
Évènement cardiopulmonaire	1	0
Mauvaise position de la vis	0	1
Hématome rétropharyngé / obstruction des voies ariennes supérieures	0	1
Syndrome de Horner	0	1

Aucune réaction allergique associée à I-FACTOR rapportée

Autres évènements indésirables :

- Cancers : 2 leucémies lymphoïde chronique (groupe autogreffe), hémangiome (groupe I-FACTOR) et 1 cancer du rein (groupe I-FACTOR)
- Chirurgie cervicale complémentaire :
 - Groupe I-FACTOR (n = 12) : 6 chirurgies d'un niveau différent du niveau index, 3 chirurgies du niveau index seulement, 3 chirurgies du niveau index et d'un niveau différent ;
 - Groupe autogreffe (n = 16) : 3 chirurgies d'un niveau différent du niveau index, 6 chirurgies du niveau index seulement, 7 chirurgies du niveau index et d'un niveau différent.

Annexe 2. Détail des actes CCAM utilisés pour le calcul de la population cible

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants				
		2016	2017	2018	2019	2020
LDCA002	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse postérieure de la jonction occipitocervicale sans exploration du contenu canalaire, par abord postérieur	101	103	118	131	106
LDCA011	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par cervicotomie antérieure ou antérolatérale	1 006	1 052	1 218	1 184	1 001
LDDA001	Arthrodèse antérieure de la jonction occipitocervicale, par abord intrabuccal ou par cervicotomie antérolatérale	14	27	19	NR	NR
LDFA007	Exérèse de plusieurs hernies discales de la colonne vertébrale avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par cervicotomie antérieure ou antérolatérale	1 410	1 491	1 507	1 488	1 202
LDFA008	Exérèse d'une hernie discale de la colonne vertébrale avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par cervicotomie antérieure ou antérolatérale	4 521	4 597	4 402	3 943	3 202
LDPA007	Corporotomie [Somatotomie] d'une vertèbre pour décompression médullaire, avec arthrodèse et/ou ostéosynthèse, par cervicotomie antérieure ou antérolatérale	500	518	476	396	373
LDPA008	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, par cervicotomie	1 287	1 685	2 062	2 646	2 924
LDPA009	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, par cervicothoracotomie	37	49	51	47	56
LDPA010	Ostéotomie ou arthrectomie occipitoaxoïdienne pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, par abord intrabuccal ou par cervicotomie	NR	NR	NR	NR	NR
LECA003	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure ou épiphysiodèse de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par thoracotomie	65	51	36	40	30
LECA006	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par thoraco-phréno-laparotomie	107	109	104	91	71
LECC001	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure ou épiphysiodèse de la colonne vertébrale, par thoracoscopie	19	12	NR	NR	12
LEFA003	Exérèse d'une hernie discale de la colonne vertébrale thoracique avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par abord postérieur ou postérolatéral	76	74	73	41	25
LEFA011	Exérèse d'une hernie discale de la colonne vertébrale avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par thoracotomie	16	NR	14	16	20
LEMA001	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 6 vertèbres ou plus, par thoraco-phréno-laparotomie	NR	NR	NR	NR	NR
LEMA002	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 3 à 5 vertèbres, par thoracotomie	12	NR	25	19	21
LEMA003	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 3 à 5 vertèbres, par thoraco-phréno-laparotomie	15	13	14	18	NR

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants				
		2016	2017	2018	2019	2020
LEMA004	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 6 vertèbres ou plus, par thoracotomie	11	NR	17	34	54
LEPA001	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par thoracophréno-laparotomie	28	29	58	84	44
LEPA002	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par thoracotomie	NR	NR	NR	NR	NR
LEPA003	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par thoracotomie	24	13	NR	16	12
LEPA004	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par thoracophréno-laparotomie	33	37	27	26	12
LEPA005	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par thoracophréno-laparotomie	NR	13	13	15	NR
LEPA006	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par thoracotomie	12	15	NR	11	NR
LEPA007	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par thoracotomie	12	NR	NR	NR	NR
LEPA008	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par thoracophréno-laparotomie	31	45	31	28	42
LEPA009	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par laparotomie ou par lombotomie	140	237	321	329	335
LFCA005	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par laparotomie ou par lombotomie	1 291	1 223	1 407	1 347	1 051
LFCC001	Ostéosynthèse et/ou arthrodèse antérieure de la colonne vertébrale, par coelioscopie ou par rétropéritonéoscopie	88	77	69	70	68
LFDA001	Arthrodèse postérieure et/ou postérolatérale d'un spondylolisthésis lombal sans réduction, avec libération radiculaire et ostéosynthèse, par abord postérieur	841	973	1 060	1 100	809
LFDA002	Arthrodèse intercorporeale d'un spondylolisthésis lombal à grand déplacement avec réduction, avec ostéosynthèse, par abord postérieur translombosacral	123	114	134	102	82
LFDA003	Arthrodèse postérieure et/ou postérolatérale d'un spondylolisthésis lombal sans réduction, avec libération radiculaire, sans ostéosynthèse, par abord postérieur	571	606	585	537	283

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants				
		2016	2017	2018	2019	2020
LFDA004	Arthrodèse intercorporeale de la colonne vertébrale lombale ou lombosacrale avec arthrodèse postérolatérale, par abord postérieur	2 371	2 374	2 426	2 233	1 871
LFDA005	Arthrodèse postérieure et/ou postérolatérale d'un spondylo-listhésis lombal sans réduction, sans libération radiculaire, sans ostéosynthèse, par abord postérieur	42	55	37	27	27
LFDA006	Arthrodèse postérieure et/ou postérolatérale d'un spondylo-listhésis lombal avec réduction, avec ostéosynthèse, par abord postérieur	3 509	3 751	3 891	4 272	3 655
LFDA007	Arthrodèse postérieure et/ou postérolatérale d'un spondylo-listhésis lombal sans réduction, sans libération radiculaire, avec ostéosynthèse, par abord postérieur	154	156	127	110	78
LFDA008	Arthrodèse d'un spondylo-listhésis lombal à grand déplacement avec réduction, avec ostéosynthèse, par laparotomie et par abord postérieur	104	149	187	165	141
LFDA009	Arthrodèse intercorporeale d'un spondylo-listhésis lombal avec réduction, avec ostéosynthèse, par abord postérieur	5 337	5 741	5 715	6 052	5 292
LFDA010	Arthrodèse d'un spondylo-listhésis lombal à grand déplacement avec réduction, avec ostéosynthèse, par laparotomie	419	457	447	491	416
LFDA011	Arthrodèse d'un spondylo-listhésis lombal sans réduction, par laparotomie et par abord postérieur	30	38	28	31	19
LFDA012	Arthrodèse intercorporeale ou épiphysiodèse de la colonne vertébrale lombale ou lombosacrale, par abord postérieur	876	786	812	778	629
LFDA013	Arthrodèse d'un spondylo-listhésis lombal sans réduction, par laparotomie	154	167	131	96	76
LFDA014	Arthrodèse intercorporeale d'un spondylo-listhésis lombal à grand déplacement sans réduction, avec ostéosynthèse, par abord postérieur translombosacral	25	21	15	NR	NR
LFFA007	Exérèse d'une récurrence d'une hernie discale de la colonne vertébrale lombale préalablement opérée par abord direct, avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par abord postérieur	168	191	162	169	124
LFFA010	Exérèse d'une hernie discale de la colonne vertébrale avec ostéosynthèse et/ou arthrodèse, par laparotomie ou par lombotomie	503	501	584	667	555
LFMA001	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 3 à 5 vertèbres, par lombotomie	127	104	83	77	85
LFPA001	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 1 à 3 vertèbres, par laparotomie ou par lombotomie	1 772	2 395	2 591	2 719	2 525
LFPA002	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale, avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par laparotomie ou par lombotomie	166	230	167	133	108
LFPA003	Ostéotomie antérieure ou discectomie totale pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, sans correction instrumentale, sur 4 vertèbres ou plus, par laparotomie ou par lombotomie	11	NR	20	40	20
LHCA016	Ostéosynthèse postérieure de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalair avec arthrodèse, par abord postérieur	1 026	1 132	1 310	1 241	1 054

Code CCAM	Libellé	Nombre d'actes classants				
		2016	2017	2018	2019	2020
LHDA001	Arthrodèse postérieure ou épiphysiodèse de la colonne vertébrale sans exploration du contenu canalaire, par abord postérieur	574	706	690	614	500
LHDA002	Arthrodèse intercorporeale de la colonne vertébrale avec arthrodèse postérieure, par abord postérolatéral	1 433	1 531	1 543	1 494	1 181
LHFA001	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 3 à 5 vertèbres, par abord postérieur	2 061	2 351	2 561	2 823	2 403
LHFA003	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 10 vertèbres ou plus, par abord postérieur, avec résection de 3 côtes ou plus	80	70	86	86	40
LHFA013	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, correction instrumentale et ostéotomie antérieure transpédiculaire, sur 6 à 9 vertèbres, par abord postérieur	208	208	216	209	164
LHFA025	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, correction instrumentale et ostéotomie antérieure transpédiculaire, sur 10 vertèbres ou plus, par abord postérieur	260	337	271	220	232
LHFA027	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse, correction instrumentale et ostéotomie antérieure transpédiculaire, sur 3 à 5 vertèbres, par abord postérieur	147	124	154	153	122
LHFA028	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 10 vertèbres ou plus, par abord postérieur	1 545	1 620	1 677	1 803	1 714
LHFA029	Arthrectomie totale bilatérale et/ou ostéotomie postérieure pour déformation rigide de la colonne vertébrale avec arthrodèse et correction instrumentale, sur 6 à 9 vertèbres, par abord postérieur	971	983	950	950	765
LHMA003	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 6 à 9 vertèbres, par abord postérieur	228	309	272	246	204
LHMA004	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 6 à 9 vertèbres, par abord postérolatéral	65	65	60	85	47
LHMA006	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 3 à 5 vertèbres, par abord postérieur	795	830	817	819	674
LHMA013	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 6 à 9 vertèbres par abord postérieur, avec résection de 3 côtes ou plus	NR	NR	NR	11	NR
LHMA014	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 10 vertèbres ou plus par abord postérieur, avec résection de 3 côtes ou plus	12	22	12	NR	15
LHMA015	Correction instrumentale d'une déformation souple de la colonne vertébrale avec arthrodèse de 10 vertèbres ou plus, par abord postérieur	670	651	696	651	545
TOTAL		38 234	41 218	42 579	43 224	37 116

NR : données non renseignées en raison du secret statistique (n < 11)

I-FACTOR PUTTY, 29 mars 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr