



Etude rétrospective sur le traitement de la maladie dégénérative du disque par décompression et arthrodèse avec le dispositif polyaxial interépineux de fixation postérieure ROMEO®2 PAD

Rapport final de l'étude

Identifiant de l'étude :	P54-CLD009
Promoteur :	SPINEART S.A. 3 Chemin du Pré-Fleuri CH-1228 Plan-les-Ouates Suisse
Coordonnatrice de l'étude :	Georgeta Natasa FORTE, Dr ès Sc.
Investigateur principal :	Dr Ciprian VAJEU Clinique du Parc Drevon 18 Cours Général de Gaulle 21000 Dijon France
Version de ce rapport :	V 1.0
Date de ce rapport :	14/05/2020

Signatures

Nous soussignés, certifions avoir pris connaissance et compris le rapport référencé ci-dessus, et acceptons son contenu.

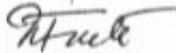
Cette étude a été conduite selon la norme EN ISO 14155 : 2011 et selon la réglementation en vigueur en France, définie par le Code de santé Publique.

L'investigateur s'engage, pour lui-même et pour toutes les personnes impliquées dans le déroulement de cette étude, à garantir la confidentialité de toutes les informations contenues dans le présent rapport jusqu'à leur publication. Cette obligation de confidentialité ne s'appliquera pas aux renseignements que l'investigateur serait amené à communiquer aux patients ayant participé à l'étude ni aux informations déjà publiées.

Promoteur: SPINEART SA
3, chemin de Pré-Fleuri
CH-1228 Plan Les Ouates
Suisse

Coordonnatrice de
l'étude : Georgeta Natasa FORTE, Dr ès Sc.
e-mail : gnforte@spineart.com

Date: Signature:

14.05.2020 

Centre d'investigation Clinique du Parc Drevon
18 Cours Général de Gaulle
21000 Dijon
France

Investigateur principal Dr Ciprian VAJEU
e-mail : cvdoc2000@yahoo.fr

Date:

18/05/2020

Signature:


DR. CIPRIAN VAJEU
CHIRURGIE DU RACHIS
POLYCLINIQUE PARC DREVON
21 1 00591 3 00 124 14 1

1 Page de titre

Titre de l'étude :	« Etude rétrospective sur le traitement de la maladie dégénérative du disque par décompression et arthroèses avec le dispositif polyaxial inter épineux de fixation postérieure ROMEO®2 PAD»	
Dispositif médical/ Instrumentation :	Dispositif de fixation axiale postérieure ROMEO®2 PAD (CE 2011), Instruments	
Indications :	Maladie dégénérative du disque, Sténose, Spondylolisthésis (dégénératif), Hernie discale, Hernie discale récurrente	
Type étude :	Recherche non-interventionnelle, sur données provenant de la pratique courante Non soumise à l'encadrement des études RIPH	
Promoteur:	SPINEART SA, CH-1228, Plan-les-Ouates, Suisse	
Investigateur principal	Dr. Ciprian VAJEU Clinique du Parc Drevon Dijon, France	
Avis éthique :	n/a	
Protocole :	P54_CLD009 V.2.0 du 25/04/2019	
Phase clinique :	Etude post-inscription (PMCF)	
Période d'observation :	<u>Chirurgies d'inclusion</u> 25/08/2016 - 19/04/2018.	<u>Suivi postopératoire</u> 25/08/2016– 20/05/2019
Signature Spineart :	Georgeta Natasa FORTE, Dr ès Sc. (**) (**) Coordinatrice de l'étude. Consultante-expert, Déléguée auprès de Spineart SA par FORTE (Suisse) Sàrl	
Considérations éthiques et BPC :	Cette étude a été conduite selon la norme EN ISO 14155 : 2011 et selon la réglementation en vigueur en France, définie par le Code de santé Publique.	
Date de ce rapport :	14/05/2020	

2 Résumé du rapport

Référence interne	P54-CLD009
No ANSM	n/a
Dispositif médical évalué	Dispositif de fixation axiale postérieure ROMEO®2 PAD, commercialisé par la société Spineart SA
Certificat CE	Certificat CE 2011
Technique chirurgicale	Chirurgie du rachis, pour correction et stabilisation
Titre de l'étude	Etude rétrospective sur le traitement de la maladie dégénérative du disque par décompression et arthrodèses avec le dispositif polyaxial inter épineux de fixation postérieure ROMEO®2 PAD
Protocole	V.2.0, du 25/04/2019
Type d'étude	<ul style="list-style-type: none"> – Etude post-inscription (PMCF) – Recherche non-interventionnelle, sur données provenant de la pratique courante – Non soumise à l'encadrement des études RIPH.
Promoteur	SPINEART SA, CH 1228 Plan-les-Ouates (Suisse)
Investigateur principal	Dr. Ciprian VAJEU, Clinique du Parc Drevon, Dijon.

MÉTHODOLOGIE

Design de l'étude	Étude observationnelle rétrospective monocentrique sur une série consécutive de cas	
Population étudiée	Patients traités par le Dr Ciprian Vajeu avec chirurgie à un ou deux niveaux vertébraux lombaires (de L1 à S1), par fixation et ostéosynthèse postérieure avec le dispositif ROMEO 2 PAD et arthrodèse inter-corporéale, traitement habituel de la pratique courante à la Clinique du Parc Drevon à Dijon, effectué entre le 25/08/2016 et le 19/04/2018.	
Durée de suivi	12 mois post-opératoire	
Indications	Maladie dégénérative du disque, Sténose, Spondylolisthésis (dégénératif), Hernie discale, Hernie discale récurrente.	
Critères d'éligibilité : inclusion/ non-inclusion	Patients traités par fixation et ostéosynthèse postérieure avec le dispositif ROMEO 2 PAD et arthrodèse inter-corporéale à la Clinique du Parc Drevon à Dijon, à un ou deux niveaux vertébraux contigus situés entre les vertèbres L2 et S1. Sont exclus les patients dont les données radiologiques de suivi à un an de recul (au moins) ne sont pas disponibles.	
Nombre de sujets inclus	37 sujets	
Période d'observation	Date première chirurgie : 25/05/2016 Date dernière chirurgie : 19/04/2018.	Date de la dernière visite post opératoire : 20/05/2019.
Objectif principal	Évaluation de l'amélioration fonctionnelle à 1, 3 et 12 mois post-opératoire, par rapport à la valeur préopératoire, estimée à l'aide du score obtenu au questionnaire d'incapacité fonctionnelle (version française de l'Oswestry Disability Index ou ODI).	
Objectifs secondaires	<ul style="list-style-type: none"> A. Evaluation du bénéfice du patient lors d'un traitement chirurgical avec le dispositif ROMEO®2 PAD, rapporté par les paramètres peropératoires B. Evaluation de l'efficacité clinique du traitement chirurgical par le dispositif ROMEO®2 PAD, effectuée lors des visites de suivi post-opératoire . C. Evaluation radiologique de la performance et de la sécurité du dispositif ROMEO®2 PAD effectuée lors de la visite de suivi post-opératoire à 12 mois, par scanner et/ou clichés Rx dynamiques. D. Evaluation de la sécurité du dispositif ROMEO®2 PAD, associé à une cage intersomatique, par l'évaluation des taux des complications observés lors de la chirurgie, lors des visites de suivi post-opératoire et pendant toute la période d'observation. E. Evaluation des instruments (fournis par Spineart) utilisés pour réaliser l'implantation du dispositif ROMEO®2 PAD. 	
Critères d'évaluation de l'objectif principal	Évaluation de l'amélioration fonctionnelle à 1, 3 et 12 mois après l'intervention, par comparaison avec la valeur préopératoire du score ODI (Oswestry Disability Index)	

<p>Critères de jugement pour les objectifs secondaires</p>	<p>A. Evaluation du bénéfice du patient lors d'un traitement chirurgical avec le dispositif ROME0®2 PAD, bénéfice rapporté par les paramètres peropératoires suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Durée de l'intervention, pertes de sang, dose d'irradiation. <p>B. Evaluation de l'efficacité clinique du traitement chirurgical avec le dispositif ROME0®2 PAD, effectuée lors des visites de suivi post-opératoire et mesurée par les paramètres suivants:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation (durée) - Reprise de travail : durée depuis l'intervention jusqu'à la reprise de l'activité habituelle du patient - Douleurs au dos et lombo-sciatiques : comparaison avec l'état préopératoire (questionnaire EVA) ; <p>C. Evaluation radiologique de la performance et de la sécurité du ROME0®2 PAD, effectuée lors de la visite de suivi post-opératoire à 12 mois par scanner et/ou clichés Rx dynamiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Fusion</i> : recherche de signes de fusion au niveau du segment opéré ; fusion évaluée qualitativement comme: Acquisée, En cours, Absente. - <i>Stabilité au niveau du segment opéré</i> : rapportée comme Bonne ou Absente - <i>Mobilité au niveau du segment opéré</i> : rapportée comme Absente, Réduite ou Importante. - <i>Vérification du positionnement et de l'intégrité</i> du matériel implanté. <p>D. Evaluation de la sécurité du dispositif ROME0®2 PAD, associé à une cage intersomatique, par l'évaluation des taux des complications observés lors de la chirurgie, des visites de suivi post-opératoire et pendant toute la période d'observation :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reprise chirurgicale au(x) niveau(x) traité(s) - Troubles cardio-vasculaires, Troubles neurologiques - Fractures et déchirures de la dure-mère, Hématome et/ou complications au niveau de la plaie, Infections superficielles ou profonde, Fracture de l'apophyse épineuse - Détachement ou défaillance du dispositif, Positionnement incorrect du dispositif, Migration ou subsidence de la cage - Maladie du segment adjacent, Douleurs persistantes, Pseudarthrose - Autres complications. <p>E. Instrumentation utilisée :</p> <p>L'instrumentation utilisée pour l'implantation de la cage JULIET®-Ti sera évaluée en termes de sécurité et performance, selon la satisfaction du chirurgien pendant les étapes de l'intervention: Préparation du site d'implantation, Sélection de l'implant , Insertion de l'implant, Manipulation, ajustement de l'implant.</p>
<p>Analyse statistique</p>	<p>Logiciel statistique utilisé : SAS®9.4 Professionnel.</p> <p>Hypothèse statistique : Aucune hypothèse statistique n'a été formulée ; le calcul du nombre de patients n'est pas pertinent ou nécessaire pour cette analyse rétrospective.</p> <p>Populations analysées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - FAS (Full Analysis Set) : soit la totalité des sujets inclus. - Groupe A (Per Protocol Population 1) : soit la totalité des sujets traités avec ROME02 PAD comme prévu dans la Notice d'utilisation (IFU) de ce dispositif («On-label») : soit à 1 niveau et associé à une cage intersomatique. - Groupe B (Per Protocol Population 2) : soit la totalité des sujets traités avec ROME02 PAD utilisé hors Notice d'utilisation («Off-label») : soit à 2 niveaux, associé ou non à une cage intersomatique. <p>Les méthodes de la statistique descriptive ont été utilisées pour la description des populations et des paramètres quantitatifs ou qualitatifs issus de l'étude.</p> <p>L'objectif principal est évalué pour le groupe A, par les changements des valeurs ODI postopératoires, par rapport aux valeurs préopératoires.</p> <p>Les comparaisons entre les valeurs post- et préopératoires ont été faites par le teste non paramétrique Wilcoxon.</p> <p>Un seuil de signification de 5% a été retenu pour l'interprétation des résultats.</p> <p>Données manquantes : le nombre des données manquantes est rapporté pour chaque variable et visite. Aucun remplacement de données manquantes n'a été fait.</p>

RESULTATS

A. Populations analysées

- **FAS = 37 sujets inclus :**
 - 15 hommes (40.5%), âgés de 30 à 88 ans (54.0 ± 13.3 ans)
 - 22 femmes (59.5%), âgées de 29 à 61 ans (48.4 ± 11.5 ans)
- **Groupe A (Groupe PAD « On-label ») = 32 sujets inclus :**
 - 11 hommes (34.4%), âgés de 30 à 88 ans (52.5 ± 14.9 ans)
 - 21 femmes (65.6%), âgées de 29 à 61 ans (47.8 ± 9.5 ans)
- **Groupe B (Groupe PAD « Off-label ») = 5 sujets inclus :**
 - 4 hommes (80%), âgés de 49 à 67 ans (58.0 ± 7.3 ans)
 - 1 femme (20%), âgée de 61 ans
- **Antécédents médicaux et chirurgicaux (cardiovasculaire, digestif, cancer, diabète, endocrinien, autre):**
 - **Sans antécédents :** 22 patients (59.5%)
 - **Avec antécédents :** 15 patients (40.5%) dont :
 - **Chirurgies lombaires:** 3 patients (8.1%)
 - **Autres chirurgies :** 1 patient (2.7%)

B. Indications pour la chirurgie d'inclusion

Indication chirurgie	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
Maladie dégénérative	8	-	8 (21.6%)
Hernie discale	4	-	4 (10.8%)
Spondylolisthésis	4	1	5 (13.5%)
Maladie dégénérative + Hernie discale	10	2	12 (32.4%)
Maladie dégénérative + Spondylolisthésis	2	1	3 (8.1%)
Maladie dégénérative + Sténose	2	-	2 (5.4%)
Hernie discale + Spondylolisthésis	1	1	2 (5.4%)
Hernie discale + Compression radiculaire et canalaire	1	-	1 (2.7%)
Total sujets	32	5	37

C. Traitement chirurgical

a) Incidence des niveaux traités avec ROME0®2 PAD

Niveau	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
L3– L4	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
L4– L5	18 (56.3%)	5 (50%)	23 (54.8%)
L5 – S1	13 (40.6%)	5 (50%)	18 (42.8%)
Total des niveaux traités	32 (76.2%)	10 (23.8%)	42 (100%)

b) Nombre de dispositifs implantés

Dispositifs implantés	Groupe A (N pces)	Groupe B (N pces)	En tout (N pces)
Dispositif ROME0®2 PAD	32	10	42
Autres dispositifs :			
- Cage intersomatique JULIET (Spineart)	21	3	24
- Cage intersomatique Avenue T/LDR	11	6	17
- Dispositif intra-épineux IntraSPINE®	1	-	1

c) Paramètres de l'intervention chirurgicale

Paramètres	Groupe A	Groupe B	En tout
Nombre de sujets (N)	32	5	37
Durée de la chirurgie	83.1 ± 16.0	128.0 ± 11.0	89.2 ± 21.8
Perte sanguine (ml)	177.5 ± 100.2	440.0 ± 224.7	213.0 ± 150.1
Dose d'irradiation (mGy)	32.5 ± 24.3	49.0 ± 13.4	34.7 ± 23.7

D. Suivi post-opératoire

▪ Durée moyenne du suivi post-opératoire:

- Groupe A (32 sujets) : 17.2 ± 5.8 mois (de 10.2 à 27.7 mois)
- Groupe B (5 sujets) : 13.7 ± 2.2 mois (de 10.9 à 22.0 mois)
- FAS (tous les 37 sujets) : 17.1 ± 5.6 mois (de 10.2 à 27.7 mois)

E. Profil de sécurité

Pour ces 37 sujets, un total de 22 EI concernant 16 sujets (43.2%) a été enregistré pendant la période d'observation, dont 18 EIG, concernant 15 sujets (40.5%).

Les résultats sont présentés ci-dessous, par groupe, selon le type de traitement avec le dispositif ROMEO®2 PAD:

- 1) **Aucune complication inattendue** n'a été enregistrée : toutes les complications rapportées correspondent à des risques connus.
- 2) **Aucune déféctuosité (DD) du dispositif ROMEO® 2 PAD** n'a été notée.
- 3) **Effets indésirables liés à la chirurgie (EICH):**

Groupe A (« On-label ») : 7 EICH graves (21.9%), 2 EICH non-graves (6.3%) , soit en détail :

▪ **3 EICHG liés à la fois à la cage implantée et à la chirurgie:**

Une *Migration de la cage* a été observée chez 3 patients (9.4 %), tous traités par réintervention:

- 1 cas avec explantation du dispositif ROMEO 2 PAD et de la cage,
- 1 cas avec remplacement du ROMEO®2 PAD et de la cage,
- 1 cas avec remplacement du ROMEO®2 PAD et repositionnement de la cage.

▪ **4 EICHG liés à la technique chirurgicale mise en œuvre mais sans lien avec ROMEO® 2 PAD et/ou la cage :**

- 2 cas d'*Hématome* traités par reprise avec évacuation de l'hématome,
- 1 cas de *Méningocèle, par suite d'une brèche de la dure-mère*, résolu par reprise et suture de la brèche,
- 1 cas de *Brèche de la dure-mère*, traité par colmatage intra-opératoire, sans réintervention,
- 1 cas d'*Infection profonde*, traité par antibiothérapie et mise-à-plat de l'abcès.

▪ **2 EICH** (non-graves) ont été enregistrés:

- *Brèches de la dure-mère*, résolus en intra-opératoire par colmatage.

Groupe B (« Off-label »): 1 EICHG et 2 EICH, soit en détail:

▪ **1 EICHG lié à la fois à la cage et à la chirurgie:**

- 1 cas de *Migration de la cage*, traité par réintervention avec explantation du PAD et de la cage.

▪ **2 EICH :**

- 2 cas de *Brèches de la dure-mère*, résolus en intra-opératoire par colmatage, dont 1 cas avec prolongation de l'hospitalisation (EICHG) .

4) **Autres complications sans liens avec la chirurgie ou aux dispositifs implantés :**▪ **5 EIG, complications liées aux aléas de l'état de santé des patients:**

- *Hernie lombaire* (1 cas),
- *Hernie cervicale* (2 cas),
- *Discopathie dégénérative cervicale* (1 cas),
- *AVC* (1 cas).

▪ **4 EIG (EI Remarquables) :** *Le syndrome adjacent* (considéré ici comme EIR) a été observé chez 4 patients, dont 3 patients traités initialement pour une discopathie dégénérative:

- 3 cas traités par réintervention et arthrodèse avec implantation d'un nouveau dispositif ROMEO®2PAD
- 1 cas traité par fixation avec cage intersomatique

▪ **1 EI (non grave):** *Troubles neurologiques/Douleurs persistantes, notés à 30 mois postop :*

- 1 cas traité par kinésithérapie.

5) **Complications graves les plus fréquentes :**

- **Syndrome adjacent :** 4 cas (10.8%),
- **Migration de la cage :** 4 cas (10.8%), dont 3 cas dans le groupe A.

Le tableau suivant résume les données de sécurité pour le groupe A, (32 sujets implantés avec PAD, « On-label »):

Type d'EI	Nombre d'EI	Nombre de Sujets concernés	% des Sujets concernés	% du Total des EI
Événements indésirables (EI) de tout type :	19	14	43.8	100%
- Événements indésirables non-graves	3	3	9.4	15.8%
- Événements indésirables graves (EIG)	16	13	40.6	84.2%
- Événements indésirables inattendus (EI)	0	0	0	0
Défectuosités du dispositif ROMEO®2 PAD (DD)	0	0	0	0
Défectuosités du dispositif auxiliaire, la cage (DD)	0	0	0	0
Effet Indésirable graves liés à la chirurgie (EICHG), de tout type :	7	6	18.8	36.8%
- EICHG en relation avec la cage et la technique chirurgicale : <i>Migration de la cage</i>	3	3	9.4	15.8%
- EICHG en relation à la procédure chirurgicale : <i>Hématome (1 cas), Hématome & Brèche de la dure-mère (1 cas), Méningocèle (1 cas), Infection profonde (1 cas)</i>	4	4	12.5	21.1%
Effet Indésirable liés à la chirurgie (EICH), non-graves :	2	2	6.3	10.5%
- EICH en relation avec la technique chirurgicale : <i>Brèche de la dure-mère (2 cas):</i>	2	2	6.3	10.5%
Réinterventions au niveau traité	7	6	18.8	36.8%
Interventions au niveau adjacent	4	4	12.5	21.1%
Autres EIG, liés aux aléas de la santé des patients, nécessitant des mesures médicales	5	5	15.6	25.3%
Événements indésirables remarquables (EIR) :	4	4	12.5	21.1%
- <i>Syndrome adjacent</i>				

F. Performance du dispositif ROMEO® 2 PAD

La performance du dispositif a été évaluée radiologiquement au niveau traité, par 3 paramètres évalués sur des clichés Rx, acquises au dernier contrôle à 12 mois après la chirurgie : la fusion, la mobilité et la stabilité.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Paramètres	Valeurs observés	Groupe A	Groupe B	En tout
Nombre sujets (N)	-	32	5	37
Nombre niveaux (n)	-	32	10	42
Fusion au niveau traité	- Acquise	30 (93.8%)	10 (100%)	40 (95.2%)
	- En cours	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
	- Absente	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
Mobilité au niveau traité	- Absente	31 (96.9%)	10 (100%)	41 (97.6%)
	- Réduite	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
Stabilité au niveau traité	- Bonne	31 (96.9%)	10 (100%)	41 (97.6%)
	- Absente	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)

G. Bénéfice clinique pour le patient

Le bénéfice clinique a été évalué par les questionnaires d'autoévaluation EVA, ODI, avant et après la chirurgie, et par examen clinique et neurologique lors des contrôles à 1, 3 et 12 mois postopératoire.

L'amélioration fonctionnelle, objectif principal de l'étude, mesurée par les scores ODI, a été importante et progressive pour tous les patients traités, avec une amélioration post opératoire significative ($p < 0.01$) des scores ODI de $38.1\% \pm 16.9\%$ en valeur absolue pour le groupe A, respectivement de $36.0\% \pm 8.6\%$ pour le groupe B. En valeur relative, l'amélioration fonctionnelle moyenne pour le groupe A a été de 65.5% et pour le groupe B de 68.4%.

En termes des **douleurs**, les scores *EVA dos* et *EVA radiculaires* montrent une amélioration importante et significative ($p < 0.0001$) dès la première visite postopératoire à 1 mois.

Les résultats cliniques, sont présentés ci-dessous, par *la valeur moyenne* par visite des scores auto-évalués par les patients les patients concernés. Les valeurs élevées correspondent aux moins bons résultats:

Paramètres	Visite	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Scores ODI	Preop	57.7	51.6	56.9
	1 mois PO	27.4	23.5	26.9
	3 mois PO	23.6	18.5	22.8
	12 mois PO	19.5	16.5	19.2
Scores EVA radiculaire	Preop	6.7	5.4	6.5
	1 mois PO	2.1	2.0	2.1
	3 mois PO	1.8	1.0	1.7
	12 mois PO	1.4	1.8	1.4
Scores EVA Dos	Preop	6.1	6.4	6.1
	1 mois PO	2.4	1.8	2.3
	3 mois PO	2.3	1.3	2.1
	12 mois PO	1.7	2.3	1.7

L'état clinique a été jugé *Bon, Amélioré ou Stable* avec une évolution *Favorable* pour tous les patients évalués à chaque visite postopératoire, à l'exception d'un seul (2.7%).

De bons résultats ont été notés aux examens neurologiques postopératoires à 1, 3 et 12 mois, pour tous les patients, à l'exception d'un seul (2.7%) souffrant d'un déficit moteur (*important*) et d'un déficit sensoriel (*modéré*).

La présence de radiculopathies des membres inférieurs a été observée chez 2 patients (5.4%) à 1 mois, chez 1 patient (2.7%) à 3 mois et chez 5 patients (15.6%) à 12 mois postopératoires.

La présence de lombalgies a été observée chez 1 patient (2.7%) à 1 mois, chez 4 patients (10.8%) à 3 mois et chez 6 patients (16.2%) à 12 mois postopératoires.

H. Conclusions

Cette analyse rétrospective des données cliniques et radiographiques de 37 patients, traités par fixation et ostéosynthèse postérieure avec le dispositif ROMEO®2 PAD et arthrodèse inter-corporéale à la Clinique du Parc Drevon à Dijon, couvre une période d'un an au moins après l'intervention.

Les résultats obtenus montrent que ROMEO 2 PAD est un dispositif performant : son usage s'est accompagné d'un très bon taux de fusion, d'une très bonne stabilité et d'absence de signes de mobilité, cela pour 97.6% des niveaux traités, avec un bénéfice clinique net pour tous les patients traités, y compris les 5 ayant été opérés à 2 niveaux.

L'incapacité fonctionnelle, qui était en moyenne de 56.9% avant l'intervention, a été réduite très sensiblement (à 19.2%) après une année.

Les douleurs radiculaires et au dos, évaluées par scores EVA, ont diminué en moyenne de 77.1% respectivement de 70% à 12 mois postop par rapport à l'état préopératoire.

D'autre part, on observe une très bonne sécurité lors de ces interventions avec le dispositif de fixation postérieure ROMEO 2 PAD : en effet, le taux des complications per- et post-opératoires est comparables aux résultats connus de la littérature pour ce type de chirurgie (réf. 14-15).

Les 3 cas de migrations de cages, ayant nécessité une réintervention ont été associées à des chirurgies secondaires ou de révision, où un type particulier de cage avait été implanté. Le 4^{ème} cas, survenu plus d'un an après l'intervention est liée aux conditions de travail physique du patient.

Aucune défectuosité du dispositif, ni effet indésirable lié au dispositif n'ont été observés.

Cette étude a également permis de mesurer le degré d'adéquation (tel qu'estimé par le praticien) de l'instrumentation spécifique livrée par Spineart SA avec le dispositif ROMEO2®: ces instruments ont été globalement considérés comme satisfaisants.

Table des matières

1	Page de titre	3
2	Resumé du rapport	4
3	Abréviations et définitions des termes de sécurité	12
3.1	Liste des abréviations	12
3.2	Définitions des termes de sécurité.....	13
4	Aspects éthiques et réglementaires	14
4.1	Avis éthique CPP (non requis)	14
4.2	Information des patients et protection des données.....	14
4.3	Contexte de l'étude.....	14
5	Aperçu du protocole de l'étude	15
5.1	Design de l'étude	15
5.2	Objectifs de l'étude.....	15
5.3	Dispositif étudié	15
5.3.1	Profil de sécurité du dispositif.....	16
5.3.2	Intervention / Technique chirurgicale pour la pose du système ROMEO®2 PAD	16
5.3.3	Population étudiée : Critères d'inclusion et d'exclusion.....	17
5.3.4	Période d'observation et suivi post-opératoire	17
6	Déroulement de l'étude.....	17
6.1	Professionnel de santé participant	17
6.2	Inclusions des patients.....	17
6.3	Suivi des patients.....	17
6.4	Processus du monitoring et du reporting de la sécurité	17
6.4.1	Monitoring	17
6.4.2	Rapport de sécurité.....	18
6.4.3	Collecte des données	18
6.5	Gestion des données.....	19
6.6	Analyse statistique.....	19
7	Population analysée	20
7.1	Présentation générale	20
7.2	Déviations du protocole.....	20
7.3	Données démographiques.....	21
7.4	Antécédents préopératoires	21
7.5	Indications opératoires.....	22
8	Traitement chirurgical des patients	22
8.1	Présentation générale	22
8.2	Niveaux traités, matériel implanté.....	22
8.3	Instrumentation utilisée	23

9	Suivi post-opératoire	23
9.1	<i>Hospitalisation.....</i>	23
9.2	<i>Suivi post-opératoire post-hospitalisation.....</i>	24
9.3	<i>Retour au travail.....</i>	24
10	RÉSULTATS DE SÉCURITÉ.....	24
10.1	<i>Vue d'ensemble sur la sécurité.....</i>	24
10.2	<i>Complications inattendues.....</i>	24
10.3	<i>Défectuosités du dispositif ROMEO®2 PAD.....</i>	24
10.4	<i>Événements indésirables graves (EIG/SAE).....</i>	24
10.5	<i>EIG liés à la procédure chirurgicale.....</i>	25
10.6	<i>El Remarquables : Le syndrome adjacent.....</i>	26
10.7	<i>Chirurgies secondaires aux niveaux traités ou adjacents.....</i>	27
10.7.1	<i>Chirurgies secondaires aux niveaux traités.....</i>	27
10.7.2	<i>Chirurgies secondaires aux niveaux adjacents.....</i>	27
10.8	<i>Enlèvements du dispositif, fixations supplémentaires.....</i>	27
11	Performance du dispositif ROMEO® 2 PAD	27
12	Bénéfice clinique pour le patient	28
12.1	<i>Amélioration fonctionnelle (Scores ODI).....</i>	28
12.2	<i>Score EVA radiculaire.....</i>	29
12.3	<i>Score EVA dos.....</i>	30
12.4	<i>Examen clinique et neurologique.....</i>	31
13	Conclusions.....	34
14	Documents de référence.....	35

3 Abréviations et définitions des termes de sécurité

3.1 Liste des abréviations

CER	Rapport d'évaluation clinique (Clinical Evaluation Report)
CIP	Plan d'étude clinique (Clinical Investigation Plan)
CRF	Cahier d'observation (Case Report Forms)
CSSD	Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB – Data Safety Monitoring Board).
DD	Défectuosité du dispositif
DMP	Plan gestion des données (Data Management Plan)
EI	Événement indésirable (Adverse Event (AE))
EIG	Événement indésirable grave (Serious Adverse Event (SAE))
EID	Effet indésirable du dispositif (et/ou lié à son utilisation)
EIID	Effet indésirable inattendu du dispositif
EIGD	Effet indésirable grave du dispositif
EIGID	Effet indésirable grave inattendu du dispositif
EIR	Effet indésirable remarquable (AESI, Adverse Events of Special Interest.)
FUP	Visite médicale de suivi (Follow-Up control)
IFU	Notice d'utilisation du dispositif (Instructions For Use of the device)
Population PP	Population Per Protocol
SAP	Plan Analyse Statistique (Statistical Analysis Plan)
SR	Rapport de sécurité (Safety Report)
TEPO	Temps écoulé post-opératoire

3.2 Définitions des termes de sécurité¹

1. Événement Indésirable (EI= *AE, Adverse Event*)

Tout événement médical indésirable, toute maladie ou blessure non intentionnelle ou tout signe clinique indésirable (y compris des résultats de laboratoire anormaux) chez des sujets, des utilisateurs ou d'autres personnes, liés ou non au dispositif médical étudié.

NOTE 1 : Cette définition comprend les événements liés au dispositif médical étudié ou au dispositif de comparaison.

NOTE 2 : Cette définition inclut les événements liés aux procédures médicales mises en œuvre.

2. Événement Indésirable Grave (EIG= *SAE, Serious Adverse Event*)

Événement indésirable ayant

- a) entraîné la mort,
- b) entraîné une détérioration grave de l'état de santé du sujet, qui s'est traduite soit par
 - 1) une maladie ou une blessure mettant sa vie en danger, où
 - 2) une déficience permanente d'une structure corporelle ou d'une fonction corporelle, ou
 - 3) son hospitalisation, prolongée ou non, où
 - 4) une intervention médicale ou chirurgicale visant à prévenir une maladie ou une blessure mettant la vie du sujet en danger ou une déficience permanente d'une de ses structures ou fonctions corporelles,
- c) entraîné une détresse fœtale, la mort fœtale ou une anomalie congénitale ou une malformation congénitale du fœtus.

NOTE: Une hospitalisation planifiée pour un état préexistant ou une intervention requise par le PEC, sans détérioration grave de la santé, n'est pas considérée comme un événement indésirable grave.

3. Défectuosité du Dispositif (DD = *Device Deficiency*)

La défectuosité du dispositif (DD) est définie comme une insuffisance du dispositif médical liée à son identité, sa qualité, sa durabilité, sa fiabilité, sa sécurité ou ses performances.

Les défectuosités comprennent les dysfonctionnements, les erreurs d'utilisation et l'étiquetage inadapté.

4. Effet Indésirable du Dispositif (EID= *ADE, Adverse Device Effect*)

Événement indésirable lié à l'utilisation du dispositif médical étudié².

NOTE 1: Cette définition inclut les événements indésirables résultant d'une notice d'utilisation inadéquate ou incomplète, d'une utilisation, implantation ou installation inadéquates du dispositif ou de tout dysfonctionnement ou défectuosité du dispositif médical étudié.

NOTE 2: Cette définition inclut tout événement résultant d'une erreur d'utilisation ou d'une mauvaise utilisation intentionnelle du dispositif médical étudié.

5. Effet Indésirable Grave du Dispositif (EIGD= *SADE, Serious Adverse Device Effect*)

Événement indésirable lié à l'utilisation du dispositif médical étudié ayant entraîné l'une ou l'autre des conséquences caractéristiques d'un événement indésirable grave.

6. Effet Indésirable Grave Inattendu du Dispositif (EIGID= *USADE, Unanticipated Serious Adverse Device Effect*)

Événement indésirable grave, lié à l'utilisation du dispositif médical étudié qui, par sa nature, son incidence, sa gravité ou ses résultats, n'a pas été identifié dans la version actuelle du rapport d'analyse des risques.

7. Événement Indésirable Remarquable (EIR = *AESI, Adverse Event of Special Interest*)³

Les événements indésirables remarquables (graves ou non) constituent l'une des préoccupations scientifiques et médicales du promoteur, concernant son produit (ou son programme).

Le syndrome adjacent a été choisi pour cette étude comme un *événement indésirable remarquable*, pour accumuler des preuves intéressantes liées à cette complication, connue comme étant la plus fréquente dans le traitement par arthrodèse et fusion vertébrale de la pathologie dégénérative lombaire.

L'évolution naturelle de cette maladie est potentiellement accélérée par l'arthrodèse, d'où l'importance du choix de l'étage limite dans la décision thérapeutique. Le syndrome adjacent semble être le résultat d'une augmentation des contraintes sur le disque supérieur à l'arthrodèse due à une augmentation de sa mobilité.

Il y a peu des données rapportées dans la littérature pour les facteurs de ce risque et le mécanisme de son apparition.

¹ Selon la norme ISO 14155

² Ou "dispositif sous investigation", selon la norme ISO 14155

³ The Development of Safety Update Report (DSUR): Harmonizing the Format and Content for Periodic Safety Reporting During Clinical Trials: Report of CIOIMS Working Group VII, Geneva 2007

4 Aspects éthiques et réglementaires

Cette étude a été conduite selon la norme EN ISO 14155 : 2011 et selon la réglementation applicable en France.

4.1 Avis éthique CPP (non requis)

Cette étude est une recherche non-interventionnelle dans laquelle tous les actes pratiqués et les produits utilisés l'ont été de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance.

La collecte de données a été faite à partir des dossiers médicaux de la pratique courante, existants à la Clinique du Parc Drevon, à Dijon, au début de l'étude.

Il s'agit donc d'une étude sur données, non soumises à l'encadrement des RIPH, sans nécessité d'un avis éthique, dans le respect de la protection de données personnelles (RGPD), et de la méthodologie CNIL.

4.2 Information des patients et protection des données

L'étude a été conduite dans le respect de la méthodologie de référence CNIL MR-004 et de la protection de données personnelles (RGPD), tous les patients ayant été informés par lettre sur la recherche (réf. 9) et leur droit d'opposition (réf. 10).

4.3 Contexte de l'étude

Elle a été mise en place selon le protocole P54_CLD009 (réf. 1) et concerne l'évaluation des résultats cliniques et radiologiques de patients ayant une maladie dégénérative du disque avec instabilité lombaire, traités par chirurgie postérieure, par fixation et ostéosynthèse avec le dispositif ROMEO®2 PAD et arthrodeuse inter-corporéale avec une cage intersomatique, dans la période comprise entre le 1er mai 2016 et le 30 avril 2018, par le Dr Ciprian VAJEU, à la Clinique du parc Drevon (Dijon, France).

Dans les pathologies lombaires dégénératives, l'arthrose disco-vertébrale impose fréquemment de libérer les structures neurales et de neutraliser les niveaux pathologiques. Ainsi, après un geste de libération, une ostéosynthèse par mise en place de vis pédiculaires associée à une greffe intersomatique est une méthode efficace pour stabiliser le segment pathologique. Cette association permet d'obtenir une résistance biomécanique élevée et un taux de fusion supérieur à 90% avec d'excellents résultats cliniques. Cependant la mise en place de ces implants dont l'objectif principal est d'immobiliser ou de fusionner des segments du rachis est parfois source d'une morbidité non négligeable. L'anatomie morphologique des vertèbres et des pédicules impose un positionnement des implants pédiculaires à proximité des structures, neurales (racines) et vasculaires. Le taux de mauvais positionnement de ces implants varie dans les séries selon les indications et l'expérience des équipes entre 5 et 20%. Même si les conséquences cliniques secondaires à ces malpositions d'implants sont peu fréquentes, elles peuvent entraîner des troubles cliniques comme une lésion radiculaire jusque dans 5% des cas, des fistules de LCR pouvant atteindre respectivement 5 et 2 % des cas. Cette morbidité nécessite parfois des reprises opératoires et peuvent générer des séquelles définitives.

Le dispositif ROMEO®2 PAD est un dispositif axial postérieur qui peut être utilisé comme une alternative aux vis pédiculaires dans les indications de fusion vertébrale lombaire. La simplicité du système de blocage permet une compression, une fixation et un verrouillage de l'implant sur les épineuses en une seule manipulation. Le blocage du dispositif entraîne une neutralisation d'un segment (2 vertèbres). Il doit être utilisé en association avec une fusion intersomatique. Il permet d'éviter la mise en place d'implants pédiculaires et de réduire la morbidité tout en garantissant le même objectif clinique. Plusieurs études démontrent que ce type de dispositifs de

stabilisation postérieure est équivalent en termes de résultats biomécaniques à des implants pédiculaires lorsqu'on y associe, dans les 2 cas, un implant intersomatique.

Le dispositif ROMEO®2 PAD de Spineart, évalué dans cette étude, a été disponible et utilisé à la Clinique du parc Drevon (Dijon, France) dans la pratique courante de ce Centre, depuis 2014.

La présente étude porte sur les résultats obtenus par le Dr Ciprian Vajeu, lors d'une série exhaustive et consécutive de cas opérés sur une période de deux ans, et disposant d'un recul minimum d'un an après l'intervention.

5 Aperçu du protocole de l'étude

L'étude a été conduite selon le Protocole (Synopsis) version 2.0 du 25 avril 2019 (réf. 1).

5.1 Design de l'étude

Étude observationnelle rétrospective monocentrique sur une série consécutive de cas.

5.2 Objectifs de l'étude

Objectif principal

Évaluation de l'amélioration fonctionnelle à 1, 3 et 12 mois après l'intervention, par rapport à l'état préopératoire du patient. Cette amélioration est estimée à l'aide du score d'incapacité fonctionnelle, obtenu par autoquestionnaire ODI, version française de l'Oswestry Disability Index (ODI)³.

Objectifs secondaires

- A. Évaluation du bénéfice du patient lors du traitement chirurgical, grace à l'utilisation du par le dispositif ROMEO®2 PAD, par rapport à une chirurgie avec fixation par vis.** Ce bénéfice est estimé *via* les paramètres peropératoires.
- B. Évaluation de l'efficacité clinique du traitement chirurgical avec ROMEO®2 PAD,** effectuée lors des visites de suivi post-opératoire à 1, 3 et 12 mois.
- C. Évaluation radiologique de la performance et de la sécurité de ROMEO®2 PAD,** effectuée lors de la visite de suivi post-opératoire à 12 mois par scanner et/ou clichés Rx dynamiques
- D. Évaluation de la sécurité de ROMEO®2 PAD,** associé à une cage intersomatique, par l'évaluation des taux des complications observés lors de la chirurgie, lors des visites de suivi post-opératoire et pendant toute la période d'observation .
- E. Évaluation de l'instrumentation utilisée :** Évaluation de l'instrumentation, fournie par Spineart SA, utilisée lors de l'implantation du dispositif ROMEO®2 PAD.

5.3 Dispositif étudié

Romeo®2 PAD est un dispositif axial postérieur pour la fixation d'un ou plusieurs niveaux vertébraux dans la zone lombaire (L1-S1), normalement utilisé (en tant qu'alternative aux vis pédiculaires) avec une cage intersomatique, pour faciliter la fusion dans certaines indications.

Non-innovant du point de vue de la technique chirurgicale, le dispositif permet d'éviter la mise en place d'implants pédiculaires et de réduire la morbidité tout en garantissant le même objectif clinique.

Le dispositif Romeo®2 PAD est plus simple à utiliser pour la fixation de niveaux vertébraux que 4 vis pédiculaires : composé de 2 plaques de titane, un axe central en PEEK et une vis de

³ Vogler D. et al., Validation transculturelle de l'Oswestry Disability Index en français. Annales de réadaptation et de médecine physique. 2008

révision, Romeo®2PAD a été conçu afin de s'adapter parfaitement aux différentes anatomies : il est disponible en une large gamme de tailles avec une polyaxialité de la plaque allant jusqu' à 30°.

La simplicité du système de blocage permet une compression des plaques, une fixation et un verrouillage du dispositif sur les épineuses en une seule manipulation.

Le dispositif Romeo®2 PAD a reçu le marquage CE en 2011 (classe IIb). Dans la présente étude, il a été utilisé selon la notice d'instruction [IFU, réf. 11] pour 32 patients et « Off-Label » pour 5 patients.

5.3.1 Profil de sécurité du dispositif

Le profil de sécurité du dispositif ROMEIO®2 PAD, est basé sur trois catégories de variables de sécurité et rapporté par le taux des complications suivantes :

- Complications per-opératoires :
Problèmes hémostatiques, lésions des nerfs ayant pour conséquence des troubles neurologiques temporaires ou permanents, lésion des vaisseaux sanguins, fractures et déchirure de la dure-mère.
- Complications postopératoires :
Thrombose veineuse, embolie pulmonaire, troubles cardio-vasculaires, infection superficielle et/ou profonde, hématome et cicatrisation tardive, complications au niveau de la plaie.
- Complications spécifiques au système ROMEIO®2 PAD:
Détachement ou défaillance du dispositif, positionnement incorrect du dispositif, subsidence, migration de la cage, maladie du segment adjacent, fracture de l'apophyse épineuse, pseudarthrose, troubles neurologiques et douleur persistante.

5.3.2 Intervention / Technique chirurgicale pour la pose du système ROMEIO®2 PAD

Le patient sera positionné en décubitus ventral. Une préparation méticuleuse du site opératoire et le choix d'un implant de taille adéquate augmentent les chances de réussite de l'arthrodèse. La surface de contact entre l'os et l'implant doit être exempte de tissus, de muscles et de ligaments. Il faut préserver l'intégrité structurelle de l'apophyse épineuse.

Il est nécessaire de s'assurer que S1 présente une morphologie adéquate pour permettre un positionnement correct de l'implant, si ce niveau est concerné.

Le dispositif ROMEIO®2PAD sera implanté après la mise en place d'une cage intersomatique en titane, par voie postérieure TLIF au niveau considéré pathologique.

Dès la résection du ligament interépineux et d'une partie du ligament sus-épineux, les gabarits seront positionnés dans l'espace interépineux afin de choisir la taille optimale pour le patient (stabilité primaire sans distraction abusive de l'espace).

L'implant choisi sera alors mis en place avec le porte-implant et verrouillé à l'aide des pinces de compression.

Il faut envisager une fixation supplémentaire au moyen d'une vis pédiculaire s'il est nécessaire de contrôler la rotation du segment traité. Il est conseillé de compléter le dispositif par une procédure d'arthrodèse postéro-latérale.

Une radiographie de profil validera le bon positionnement de l'implant.

(Se référer à la documentation spécifique du produit [réf. 12] pour plus de détails.)

5.3.3 Population étudiée : Critères d'inclusion et d'exclusion

Patients traités par l'investigateur principal, à la Clinique du Parc Drevon à Dijon, avec chirurgie à un ou deux niveaux vertébraux lombaires (de L1 à S1), par fixation et ostéosynthèse postérieure utilisant le dispositif ROME0 2 PAD et arthrodèse inter-corporéale, traitement habituel de la pratique courante, effectué entre le 1er mai 2016 et le 30 avril 2018.

Ont été exclus les patients dont les données peropératoires et/ou les données cliniques et radiologiques préopératoires ou au contrôle post opératoire à 1 an n'étaient pas disponibles.

5.3.4 Période d'observation et suivi post-opératoire

Période d'observation : du 25/08/2016 au 20/05/2019

- Première chirurgie : le 25/08/2016
- Dernière chirurgie : le 19/04/2018
- Dernière visite postopératoire : le 20/05/2019

Les patients ont tous été suivis entre 10 et 27 mois en post-opératoire. La durée moyenne de suivi a été de 17 mois.

Un examen radiographique a été effectué lors de la dernière visite de contrôle, élément objectif de preuve de sécurité pour le matériel implanté et évalué dans cette étude.

6 Déroulement de l'étude

6.1 Professionnel de santé participant

Clinique du Parc Drevon
18 Cours Général de Gaulle
21000 Dijon, France

6.2 Inclusions des patients

Les patients traités par fixation et ostéosynthèse postérieure avec le dispositif ROME0®2 PAD et arthrodèse inter-corporéale entre le 1er mai 2016 et le 30 avril 2018 par le Dr Ciprian VAJEU à la Clinique du Parc Drevon (Dijon), dont l'imagerie au dernier contrôle (après 12 mois postop) était disponible, ont été contactés et informés de l'initiative du promoteur, impliquant leur inclusion dans cette étude rétrospective.

Les patients n'ayant pas exprimé, par écrit, dans un délai de 10 jour ouvré, leur opposition à participer, ont été inclus dans l'étude.

6.3 Suivi des patients

Cette étude portant sur les données de dossiers médicaux, n'impliquait aucun suivi particulier pour les patients inclus. Tous les patients avaient déjà été suivis selon la pratique courante de la clinique, avant le début de l'étude.

6.4 Processus du monitoring et du reporting de la sécurité

6.4.1 Monitoring

Le monitoring a été fait sous la responsabilité du promoteur, la société Spineart SA, par un moniteur désigné pour cette étude, conformément aux exigences réglementaires locales et nationales, selon un plan de monitoring spécifique à l'étude (réf. 5).

6.4.2 Rapport de sécurité

Les paramètres de sécurité ont été évalués individuellement par l'investigateur et monitorés selon la méthode "100% SDV" (Source Data Verification) sous la responsabilité de Spineart, selon le plan de monitoring (DSMP)(réf. 5).

Les précisions et clarifications nécessaires ont été directement obtenues de l'investigateur, sans l'intervention d'un Comité de surveillance et de suivi des données (Safety Monitoring Board [DSMB]).

Les résultats détaillés de sécurité ont fait l'objet du rapport de sécurité de l'étude (réf. 7).

6.4.3 Collecte des données

Les données provenant du dossier médical ont été rétrospectivement recueillies de façon anonyme par le biais d'un code patient attribué à l'inclusion, dans un cahier d'observation-papier spécifique à l'étude (réf. 2, réf. 3)), selon le plan suivant :

a) *Inclusion / visite préopératoire :*

- Contrôle de la non-opposition du patient ;
- Données démographiques ;
- Indication(s) pour la chirurgie ;
- Antécédents médicaux et chirurgicaux.
- Auto-évaluation du patient par questionnaires : EVA, ODI.

b) *Intervention chirurgicale et Période d'hospitalisation :*

- Niveaux opérés ; Matériel implanté ; Matériel enlevé
- Détails de l'intervention (durée, approche, gestes opératoires, pertes sanguines, dose d'irradiation) ;
- Instrumentation utilisée : qualité et performance quand utilisé comme prévu ;
- Complications intra-opératoires.
- Levée ; Durée hospitalisation ;
- Complications post-opératoires.

c) *Contrôle postopératoire à 4-6 semaines:*

- Etat clinique et neurologique ;
- Examen radiologique
- Auto-évaluation du patient par questionnaires : EVA, ODI.

d) *Contrôle postopératoire à 3 et 12 mois:*

- Etat clinique et neurologique ; retour au travail et/ou à la vie normale ;
- Complications post-opératoires.
- Examen radiologique;
- Auto-évaluation du patient par questionnaires : EVA, ODI.

e) *Événements indésirables :*

- Identificateur du patient dans l'étude, attribué lors de l'inclusion
- Numéro de l'EI, attribué séquentiellement à partir de 1, dans l'ordre chronologique d'apparition des EI pour ce patient (réf. 7).
- Type de complication (peropératoire, postopératoire ou spécifique au dispositif)
- Date de début de l'EI et date de découverte par le site (date du premier symptôme ou date du diagnostic)
- Description de l'événement et de ses circonstances
- Relation causale : évaluée par l'investigateur par *Oui/Non*, et renseignée pour chacun des éléments suivants : *le système de fixation ROMEO®2 PAD utilisé, la cage intersomatique implantée, la procédure chirurgicale et/ou une cage implantée, provenant d'un fabricant autre que Spineart.*

- El anticipé ? Risque connu ? : évalués par l'investigateur par *Oui/Non*.
- Critère de gravité, renseigné par un ou plusieurs éléments, selon le cas : *Aucun critère de gravité, Décès (date du décès), Mise en jeu du pronostic vital, Hospitalisation (ou prolongation d'hospitalisation), Incapacité ou invalidité permanente, Malformation congénitale, Fausse couche, Prolongation de la chirurgie pour prévenir la mise en danger de la vie du patient, Autre situation médicale grave.*
- Degré d'intensité : *Léger, Modéré ou Sévère.*
- Action entreprise : *Aucune, Médication, Prolongation de l'hospitalisation ou Nouvelle hospitalisation pour Traitement non-chirurgical ou Re-intervention*, documentée par :
 - o La raison : *Défaillance du système ROMEO2®PAD. Migration de la cage, Insertion incorrecte des vis, Instabilité mécanique postopératoire de la colonne, Affaissement, Pseudarthrose ou Autre.*
 - o Date de réintervention et niveaux traités.
 - o Explantation du ROMEO®2 PAD: *Oui (date) ou Non.*
 - o Explantation de la cage : *Oui (date) ou Non.*
- Evolution : *Guérison/rétablissement (Sans séquelles, Avec séquelles, En cours (amélioration), Sujet non-rétabli (pas d'amélioration observée), Décès (date), Inconnue.*
- Date de signature du formulaire EI
- Signature de l'investigateur

f) *Fin d'observation*

6.5 Gestion des données

La gestion des données a été assurée sous la responsabilité du promoteur. La saisie et la gestion de données et de l'imagerie a été assurée par du personnel qualifié, selon le plan de gestion, de validation et d'extraction de données pour analyse (réf. 4, réf.6).

Une base de données électronique, sécurisée, a été mise en place pour cette étude, en utilisant le système certifié EDC2GO (Genae, Belgique), dans lequel ont été transcrites les données recueillies avec le cahier d'observation-papier, avec validation automatique des données saisies. L'accès aux données était protégé par mot de passe et droits d'accès, attribués à chaque utilisateur autorisé.

Une fois le processus de clarifications et nettoyage des données terminé, celles-ci ont été archivées.

6.6 Analyse statistique

Les données ont été analysées selon un plan d'analyse statistique préalablement établi (réf. 8), avec le **logiciel statistique SAS®9.4 Professionnel**.

Aucune **hypothèse statistique** n'a été formulée ; le calcul du nombre de patients n'étant pas pertinent ou nécessaire pour une analyse rétrospective.

Populations analysées :

- **FAS (Full Analysis Set)** : soit la totalité des sujets inclus.
- **Groupe A** (Per-Protocole Population 1) : soit la totalité des sujets traités avec ROMEO2 PAD comme prévu dans la Notice d'utilisation du ROMEO®2 PAD (IFU) («**on-label**») : à 1 niveau, associé à une cage intersomatique.
- **Groupe B** (Per-Protocole Population 2) : soit la totalité des sujets traités avec ROMEO2 PAD utilisé hors notice d'utilisation du ROMEO®2 PAD « **off-label** ») : à 2 niveaux, associé ou non à une cage intersomatique.

Les méthodes de la statistique descriptive ont été utilisées pour la description des populations et des paramètres quantitatifs ou qualitatifs issus de l'étude. Les résultats sont présentés sous forme de moyennes \pm écarts-types pour les variables quantitatives dont la distribution est gaussienne, moyennes et intervalles de confiance à 95% pour les variables dont la distribution est gaussienne après une transformation, et médianes et intervalles interquartiles pour les autres variables. Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages associés sont présentés.

L'objectif principal est évalué pour le groupe A, par les changements des valeurs ODI postopératoires, par rapport aux valeurs préopératoires.

Les comparaisons entre les valeurs post- et préopératoires ont été faites par le test non paramétrique Wilcoxon.

Données manquantes : le nombre des données manquantes est rapporté pour chaque variable et visite. Aucun remplacement de données manquantes n'a été fait.

Un **seuil de signification** de 5% a été retenu pour l'interprétation des résultats.

7 Population analysée

7.1 Présentation générale

Les 37 sujets inclus pour cette analyse ont été tous implantés avec le dispositif axial de fixation postérieure ROMEO2®PAD (Spineart), à un ou deux niveaux.

Les résultats sont présentés pour l'ensemble de la population (**FAS**) et pour la population de l'analyse principale (**Groupe A** et **Groupe B**).

- **FAS = 37 sujets inclus** :
 - 15 hommes (40.5%), âgés de 30 à 88 ans (54.0 ± 13.3 ans)
 - 22 femmes (59.5%), âgées de 29 à 61 ans (48.4 ± 11.5 ans)
- **Groupe A (Groupe PAD « On-label ») = 32 sujets inclus** :
 - 11 hommes (34.4%), âgés de 30 à 88 ans (52.5 ± 14.9 ans)
 - 21 femmes (65.6%), âgées de 29 à 61 ans (47.8 ± 9.5 ans)
- **Groupe B (Groupe PAD « Off-label ») = 5 sujets inclus** :
 - 4 hommes (80%), âgés de 49 à 67 ans (58.0 ± 7.3 ans)
 - 1 femme (20%), âgée de 61 ans.

Les données démographiques des patients sont présentées dans la **Table 1**.

La **Table 2** présente leur historique médical et chirurgical et leurs comorbidités.

La **Table 3** présente les indications pour leur chirurgie.

7.2 Déviations du protocole

Aucune **déviations majeure** du protocole n'a été observée.

Déviations mineures ont été notées pour **3 patients** ayant les visites de contrôle à 3 mois hors de la fenêtre de visite:

- Sujets 15 (groupe B) : visite de contrôle prévue à $3 \pm 1M$, effectuée à 7 mois
- Sujets 32 (groupe A) : visite de contrôle prévue à $3 \pm 1M$, effectuée à 7.9 mois
- Sujets 33 (groupe A) : visite de contrôle prévue à $3 \pm 1M$, effectuée à 6.4 mois

Les données de ces visites ont été exclues de l'analyse.

7.3 Données démographiques

Table 1 – Données démographiques

Variable	Groupe A	Groupe B	Total
Nombre total de sujets (N) :	32	5	37
Hommes : n (%)	11 (34.4%)	4 (80.0%)	15 (40.5%)
Femmes : n (%)	21 (65.6%)	1 (20.0%)	22 (59.5%)
Âge au moment de la chirurgie (ans) :			
Moyenne (± SD)	49.4 ± 11.6	58.6 ± 6.5	50.6 ± 11.5
Intervalle (min-max)	29 - 88	49 - 67	29 - 88

7.4 Antécédents préopératoires

L'historique médical et chirurgical des sujets inclus dans cette étude est détaillé dans la table 2 et résumé ci-dessous:

- **Sans antécédents:** 22 patients (59.5%)
- **Avec antécédents :** 15 patients (40.5%), dont :
Chirurgies lombaires: 3 patients (8.1%), **Autres chirurgies :** 1 patient (2.7%)

Table 2 Incidence des antécédents et comorbidités, par groupe

Antécédents/ Comorbidités*	Groupe A	Groupe B	En tout
	N sujets	N sujets	N sujets
Nombre total de sujets (N)	32	5	37
Antécédents chirurgicaux :			
– Chirurgie lombaire	2	1	3
– Autre chirurgie	1	-	1
Antécédents médicaux :			
– Asthme	2	-	2
– Hypertension artérielle + Asthme/BPCO	2	-	2
– Hypertension artérielle	-	2	2
– Problèmes thyroïdes + Dépression	1	-	1
– Problèmes thyroïdes	-	1	1
– Dépressions	1	-	1
– Diabète	1	-	1
– Hernie hiatale	1	-	1
Sans antécédents	21 (65.6%)	1 (20.0%)	22 (59.5%)

* Pour certains sujets, plusieurs antécédentes/ comorbidités ont été notés

7.5 Indications opératoires

Table 3 – Incidence des indications opératoires

Indication chirurgie	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
Maladie dégénérative	8	-	8 (21.6%)
Hernie discale	4	-	4 (10.8%)
Spondylolisthésis	4	1	5 (13.5%)
Maladie dégénérative + Hernie discale	10	2	12 (32.4%)
Maladie dégénérative + Spondylolisthésis	2	1	3 (8.1%)
Maladie dégénérative + Sténose	2	-	2 (5.4%)
Hernie discale + Spondylolisthésis	1	1	2 (5.4%)
Hernie discale + Compression radiculaire et canalaire	1	-	1 (2.7%)
Total sujets	32	5	37

8 Traitement chirurgical des patients

8.1 Présentation générale

Les niveaux traités, le matériel implanté et les paramètres de la chirurgie sont présentés, en résumé, pour la totalité de sujets (FAS) et pour les deux groupes A et B, comme suit : la **table 4** présente les paramètres de l'intervention chirurgicale, la **Table 5** présente l'incidence des niveaux traités avec ROME0®2 PAD, la **Table 6** décrit le matériel implanté, et la **Table 7** présente l'avis du chirurgien concernant les instruments utilisés, en termes de performance et sécurité.

Table 4 - Paramètres de l'intervention chirurgicale

Paramètres	Groupe A	Groupe B	En tout
Nombre sujets (N)	32	5	37
Durée de la chirurgie	83.1 ± 16.0	128.0 ± 11.0	89.2 ± 21.8
Pertes sanguines (ml)	177.5 ± 100.2	440.0 ± 224.7	213.0 ± 150.1
Dose d'irradiation (mGy)	32.5 ± 24.3	49.0 ± 13.4	34.7 ± 23.7

8.2 Niveaux traités, matériel implanté

Table 5 - Incidence des niveaux traités avec ROME0®2 PAD

Niveau	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
L3– L4	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
L4– L5	18 (56.3%)	5 (50%)	23 (54.8%)
L5 – S1	13 (40.6%)	5 (50%)	18 (42.8%)
Total niveaux traités	32 (76.2%)	10 (23.8%)	42 (100%)

Table 6 - Nombre de dispositifs implantés

Dispositifs implantés	Groupe A (N pcs)	Groupe B (N pcs)	En tout (N pcs)
Dispositif ROME0®2 PAD	32	10	42
Autres dispositifs :			
- Cage intersomatique JULIET (Spineart)	21	3	24
- Cage intersomatique Avenue T/LDR	11	6	17
- Dispositif intra-épineux IntraSPINE®	1	-	1

8.3 Instrumentation utilisée

L'instrumentation destinée aux chirurgies avec le dispositif ROMEO2 PAD a répondu entièrement aux attentes *en termes de performance et sécurité* des chirurgiens investigateurs. Le tableau 7, ci-dessous, présente les résultats notés par l'investigateur pour chacune de étapes de ces 37 chirurgies de l'étude :

- A. Préparation du site d'implantation
- B. Sélection de l'implant
- C. Insertion de l'implant
- D. Manipulation, ajustement de l'implant.

Table 7 – Résultats concernant l'instrumentation utilisée pour l'implantation du ROMEO2®PAD

Étapes de la chirurgie avec implantation du dispositif ROMEO®2 PAD	Réponses			Taux de satisfaction du chirurgien
	N/A	YES	NO	
Résultats concernant les performances :				
– Préparation du site d'implantation	0	36	1	97.3%
– Sélection de l'implant	0	34	3	91.9%
– Insertion de l'implant	1	33	4	91.7%
– Manipulation, ajustement de l'implant	1	32	4	88.9%
Résultats concernant la sécurité:				
– Préparation du site d'implantation	0	31	5	83.8%
– Sélection de l'implant	0	34	3	91.9%
– Insertion de l'implant	1	33	3	91.7%
– Manipulation, ajustement de l'implant	2	31	4	88.6%

L'investigateur a éprouvé une certaine difficulté à réaliser la compression du dispositif PAD sur les deux épineuses lors de 3 chirurgies de reprise/révision : la pince de compression de l'ancillaire n'a pas été jugée suffisamment efficace. De ce fait, la partie postérieure de l'espace intervertébral restant entrouverte, il existe un risque de migration secondaire de la cage intersomatique.

9 Suivi post-opératoire

Les chirurgies des 37 patients inclus dans cette étude ont été étalées sur 20 mois, avec un suivi post-opératoire allant de jusqu'à 27 mois, pour une durée moyenne de 17 ± 6 mois.

9.1 Hospitalisation

Après la chirurgie, les patients ont été suivis à l'hôpital pour une période moyenne de 2.6 jours, allant de 1 à 6 jours (Table 8).

Table 8 – Durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
Nombre sujets (N)	32	5	37
1 à 2 jours	20 (62.5%)	4 (80%)	24 (64.9%)
3 – 4 jours	9 (28.1%)	1 (20%)	27.9%
5 à 6 jours	3 (9.4%)	-	3 (8.1%)

9.2 Suivi post-opérateur post-hospitalisation

- Groupe A (32 sujets) : 17.2 ± 5.8 mois.
- Groupe B (5 sujets) : 17.0 ± 4.4 mois.

Table 9– Durée de suivi post-hospitalisation

Durée suivi	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
Nombre sujets (N)	32	5	37
10 à 14 mois	13 (40.6%)	1 (20%)	14 (37.8%)
14 à 24 mois	7 (21.9%)	0	7 (18.9%)
24 à 28 mois	12 (37.5%)	4 (80%)	16 (43.2%)

9.3 Retour au travail

Table 10 – Patients de retour au travail (situation après 12 mois)

Retour au travail	Groupe A	Groupe B	En tout (N,%)
Nombre sujets (N)	32	5	37
Données manquantes	13 (40.6%)	1 (20%)	14 (37.8%)
Oui	13 (40.6%)	2 (40%)	17 (45.9%)
Non	5 (15.6%)	1 (20%)	6 (16.2%)
Non applicable (retraité, étudiant, Sans profession)	1 (3.1%)	1 (20%)	2 (5.4%)

10 RÉSULTATS DE SÉCURITÉ

10.1 Vue d'ensemble sur la sécurité

Pour ces 37 sujets, un total de 22 EI concernant 16 sujets (soit 43.2% % du nombre total de sujets évalués) a été enregistré pendant la période d'observation, dont 18 EIG, concernant 15 sujets (soit 40.5% du nombre total de sujets), présentés dans la Table 11.

Les données de sécurité sont présentées en détail dans le rapport de sécurité de l'étude (réf. 7).

10.2 Complications inattendues

Aucune complication inattendue n'a été enregistrée, toutes les complications rapportées représentent de risques connus.

10.3 Défectuosités du dispositif ROMEO®2 PAD

Aucune défectuosité du dispositif ROMEO2®PAD n'a été signalée.

10.4 Événements indésirables graves (EIG/SAE)

Parmi les 18 EIG observés, 14 EIG (77.8%) étaient liés aux risques connus de ce type de chirurgie . Les autres 4 EIG (22.2%) sont des EIG liés aux aléas de l'état de santé des patients, notés pendant la période d'observation, ayant nécessité des mesures médicales.

Table 11 – Liste des événements indésirables graves

No de l'EI	Terme médical décrivant l'EI	ID du Sujet	El lié au ROMEO®2 PAD ?	El lié à la cage ?	El lié à la chirurgie ?	Inattendu ?	Issue de l'EI
4	Syndrome adjacent	3	Non	Non	Non	Non	Guérison sans séquelle
8	Syndrome adjacent	11	Non	Oui	Oui	Non	Sujet encore non rétabli
9	Migration de la cage	11	Non	Oui	Oui	Non	Guérison en cours d'amélioration
11	Migration de la cage	14 ^(*)	Non	Non	Non	Non	Guérison sans séquelle
12	Syndrome adjacent Effondrement disc L5S1	17	Non	Non	Non	Non	Sujet encore non rétabli
13	Infection profonde	21	Non	Oui	Oui	Non	Guérison en cours d'amélioration
14	Syndrome adjacent L5S1	22	Non	Non	Non	Non	Guérison sans séquelle
15	Brèche de la dure-mère	23 ^(**)	Non	Oui	Oui	Non	Guérison sans séquelle
16	Hématome, Brèche de la dure-mère	24	Non	Non	Non	Non	Guérison sans séquelle
18	Hématome	30	Non	Non	Oui	Non	Guérison sans séquelle
19	Migration de la cage	32	Non	Non	Non	Non	Guérison en cours d'amélioration
20	Migration de la cage	33	Non	Non	Oui	Non	Guérison sans séquelle
22	Méningocèle (Suite à une brèche de la dure-mère)	33	Non	Non	Oui	Non	Guérison sans séquelle
Autres complications liées aux aléas de l'état de santé des patients, ayant nécessité des mesures médicales							
2	Discopathie dégénérative cervicale	1	Non	Non	Non	Oui	Guérison sans séquelle
3	Hernie discale cervicale	3	Non	Non	Non	Oui	Guérison sans séquelle
6	AVC (Accident vasculaire cérébrale)	7	Non	Non	Non	Oui	Guérison avec séquelle
7	Hernie discale cervicale C5C6	9	Non	Non	Oui	Oui	Guérison sans séquelle
10	Hernie discale lombaire	13	Non	Non	Oui	Oui	Guérison avec séquelle

(*) No de l'EI est le numéro de référence de l'EI, selon la liste complète des EI, présentée dans l'Annexe 2.

(**) Patient du groupe B (« Off-label »)

10.5 EIG liés à la procédure chirurgicale

- 4 EIG de *Migration de la cage*, liés à la fois à la cage et à la procédure chirurgicale, ont été enregistrés, résolus par réintervention (Table 12):

2 cas complètement guéris, sans séquelles,

2 cas améliorés, guérison en cours, détaillés dans la **table 12**.

Ces complications, connues comme risques de ce type de chirurgie du rachis, ne sont pas liées au dispositif ROMEO®2 PAD.

Un cas de migration de cage, ayant nécessité une réintervention (avec remplacement du ROMEO2 PAD), a été observée à 15 mois après une chirurgie initiale, pour un patient (2.7%), à la suite d'un effort physique au lieu de travail.

3 cas de migration de la cage (8.1%) ayant nécessité une réintervention, ont été observés lors des chirurgies secondaires ou de révision.

Table 12 – Liste des événements indésirables graves liés à la cage, et à la chirurgie

No de l'EI	Terme médical décrivant l'EI	ID du Sujet	TEPO (*)	Intensité	Inattendu ?	Mesure	Issue de l'EI
9	Migration de la cage	11	1M	Modéré	Non	Réintervention / explantation PAD, cage	Guérison en cours d'amélioration
11	Migration de la cage (**)	14	1M	Modéré	Non	Réintervention / explantation cage	Guérison sans séquelle
19	Migration de la cage	32	4M	Modéré	Non	Réintervention / explantation cage	Guérison avec séquelle, en cours
20	Migration de la cage	33	15M	Modéré	Non	Réintervention / repositionnement cage / remplacement PAD	Guérison sans séquelle

(**) Patient du groupe B (Off-label)

- 5 EIG liés à la procédure chirurgicale, sans lien avec les dispositifs implantés ont été enregistrés (Table 13). Ces complications représentent des risques connus de la chirurgie du rachis.

Table 13– Liste des événements indésirables graves liés à la chirurgie

No de l'EI	Terme médical décrivant l'EI	ID du Sujet	TEPO (*)	Intensité	Inattendu ?	Mesure	Issue de l'EI
13	Infection profonde	21	6J	Sévère	Non	Réintervention, ablation de l'implant IntraSPINE	Guérison sans séquelles
15	Brèche de la dure-mère	23(**)	0J (intraop)	Modéré	Non	Prolongation de l'hospitalisation /colmatage brèche (intraop)	Guérison avec séquelles
16	Hématome, Brèche de la dure-mère	24	26J	Modéré	Non	Réintervention	Guérison sans séquelles
18	Hématome	30	1J	Modéré	Non	Réintervention	Guérison sans séquelles
22	Méningocèle (par suite à une brèche de la dure-mère)	33	2M	Léger	Non	Réintervention	Guérison sans séquelles

(**) Patient du groupe B (Off-label)

10.6 EI Remarquables : Le syndrome adjacent

4 EIG liés à l'occurrence d'un *syndrome adjacent* ont été enregistrés pour 4 sujets, dont 3, traités initialement pour une discopathie dégénérative (soit les sujets : 3, 11, 17) et le sujet 22 pour une hernie discale. Les patients, 2 hommes et 2 femmes étaient âgés au moment de l'intervention de 29 à 57 ans, avec une moyenne de 44 ± 7.6 ans.

Ci-dessous, en détail, les indications opératoires de la chirurgie initiale, d'inclusion :

- Hernie discale & Spondylolisthésis dégénératif (Sujet 3, 57 ans)
- Discopathie dégénérative (Sujet 11, 50 ans)
- Discopathie dégénérative & Hernie discale (Sujet 17, 40 ans)
- Hernie discale (Sujet 22, 29 ans)

Les symptômes de *syndrome adjacent* ont été notés après une durée post-opératoire (TEPO), variable : 8 à 12 mois pour 3 sujets et 23 mois pour 1 sujet.

Le traitement par chirurgie (réintervention) a été pratiqué pour les 4 patients, avec de bons résultats : 3 patients guéris sans séquelles, 1 patient en voie d'amélioration, pas encore rétabli.

Pour 3 patients cette complication est une aggravation de l'état préexistant de la maladie dégénérative. L'ensemble des données recueillies pour cette complication, assez peu fréquente,

ne nous permet pas de tirer des conclusions, ni d'approfondir suffisamment la relation de causalité et les associations des facteurs d'influence pour son apparition.

10.7 Chirurgies secondaires aux niveaux traités ou adjacents

12 chirurgies secondaires ont été notées pour 10 patients, dont 7 réinterventions aux niveaux traités et 5 aux niveaux adjacents.

10.7.1 Chirurgies secondaires aux niveaux traités

Un total de 7 chirurgies secondaires au niveau traité a été enregistré :

- **3 cas de Migration de la cage**, observés entre 1 et 16 mois après l'intervention, résolus par réintervention avec explantation du ROMEO2 PAD, remplacement (2 cas) ou repositionnement de la cage (1 cas).
- **1 cas d'Infection profonde**, observé à 6 jours après l'intervention, résolu par réintervention et explantation de l'implant INTRASPINE:
- **2 cas d'Hématome**, observés à 1 jour et respectivement 26 jours après l'intervention, résolus par réintervention avec évacuation de l'hématome, colmatage de la dure-mère, sans enlèvement des dispositifs.
- **1 cas de Méningocèle (à la suite d'une brèche de la dure-mère)**, observé à 2 mois après la chirurgie, résolu par réintervention avec suture de la brèche de la dure-mère, et enlèvement de la cage.

10.7.2 Chirurgies secondaires aux niveaux adjacents

Un total de 5 chirurgies secondaires à un niveau adjacent a été enregistré :

- **4 cas de Syndrome adjacent** observés à 8,10, 12, et 23 mois post-opératoire.
- **1 cas de Migration de la cage implantée au niveau adjacent**, observé à 1 mois après l'intervention au niveau adjacent et à 12 mois après la première chirurgie.

10.8 Enlèvements du dispositif, fixations supplémentaires

Pour 4 patients (sujets 11, 14, 32 et 33) soit 10.8 % du total de 37 patients évalués, le matériel implanté a été enlevé et remplacé :

- **Systèmes de fixation ROMEO®2 PAD**
Le dispositif ROMEO®2 PAD a été enlevé et remplacé dans 4 cas, concernant donc 10.8 % du total de 37 sujets traités avec ce système, chaque fois pour faciliter l'ablation de la cage ayant migré.
- **Autres cages et systèmes de fixation**
4 cages représentant 9.8% du total de 41 cages implantées ont été enlevées et remplacées.
1 sujet a eu une réintervention à 6 jours, pour *infection profonde*, avec enlèvement du dispositif INTRASPINE.

11 Performance du dispositif ROMEO® 2 PAD

La performance du dispositif a été évaluée radiologiquement au niveau traité, par 3 paramètres sur des clichés Rx, acquis au dernier contrôle à 12 mois après la chirurgie, évalués qualitativement:

- la *fusion* (acquise, en cours, absente),
- la *mobilité* (absente, réduite, importante) et
- la *stabilité* (bonne, absente).

Les résultats sont présentés par la **Table 14**.

Des très bons résultats ont été notés pour 36 patients (97.6 % de l'effectif total).

Table 14– Les paramètres radiologiques, évalués à 12 mois post-opératoire

Paramètres	Valeurs observés	Groupe A	Groupe B	En tout
Nombre sujets (N)	-	32	5	37
Nombre niveaux (n)	-	32	10	42
Fusion au niveau traité	- Acquise	30 (93.8%)	10 (100%)	40 (95.2%)
	- En cours	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
	- Absente	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
Mobilité au niveau traité	- Absente	31 (96.9%)	10 (100%)	41 (97.6%)
	- Réduite	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)
Stabilité au niveau traité	- Bonne	31 (96.9%)	10 (100%)	41 (97.6%)
	- Absente	1 (3.1%)	-	1 (2.4%)

12 Bénéfice clinique pour le patient

Le bénéfice clinique pour le patient a été évalué par les questionnaires d'autoévaluation ODI⁴. et EVA, utilisé avant et après la chirurgie lors des contrôles à 1, 3 et 12 mois, ainsi que par examen clinique, neurologique à chaque visite de contrôle après la chirurgie.

12.1 Amélioration fonctionnelle (Scores ODI)

L'amélioration fonctionnelle, objectif principal de l'étude, évaluée par les scores ODI (de 1 à 100), a été importante et progressive pour tous les patients traités (Table 15, 16 et 17, Figure 1 et Figure 2).

12 mois après l'intervention, on note une amélioration significative des scores ODI par rapport à leur valeur post opératoires (Table 16).

En pourcentage, à 12 mois postopératoire, l'amélioration fonctionnelle moyenne, mesurée par le changement des scores ODI, notée pour le groupe A était de 65.5%, pour le groupe B de 68.4%, et 65.8% pour l'ensemble de la population FAS étudiée (Table 17).

Table 15– L'évolution des scores ODI évalués en pré- et post-opératoire

Visite	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Preop	57.7 ± 9.6	51.6 ± 6.1	56.9 ± 9.4
1 mois PO	27.4 ± 11.2	23.5 ± 9.1	26.9 ± 10.9
3 mois PO	23.6 ± 11.1	18.5 ± 5.7	22.8 ± 10.6
12 mois PO	19.5 ± 14.9	16.5 ± 6.6	19.2 ± 14.2

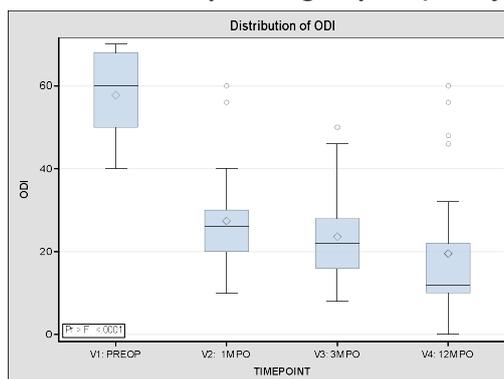
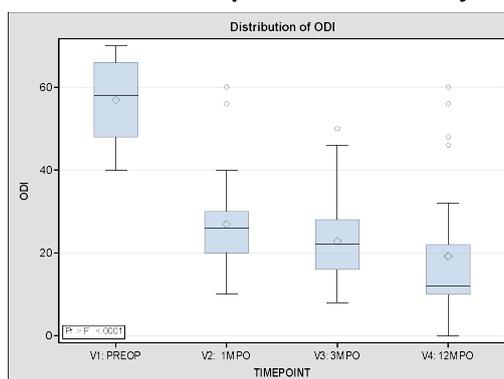
**Table 16 - Comparaison des scores ODI postop. avec les valeurs préopératoires
Groupe A (32 sujets)**

Score ODI préop	Visite postop.	Score ODI postop.	Différence (95% CI)	p-value
57.7 ± 9.6	1 mois	27.4 ± 11.2	30.3 (24.8 – 35.9)	<0.01
	3 mois	23.6 ± 11.1	34.2 (28.4 - 39.9)	<0.01
	12 mois	19.5 ± 14.9	38.2 (31.7 – 44.6)	<0.01

⁴ Vogler D. et al., Validation transculturelle de l'Oswestry Disability Index en français. Annales de réadaptation et de médecine physique. 2008

Table 17 - Amélioration fonctionnelle postopératoire, comparée à l'état préopératoire

Visite	Pourcentage des changements des scores ODI		
	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
1 mois PO	52.4 ± 17.3	55.6 ± 17.1	52.8 ± 17.0
3 mois PO	60.5 ± 16.7	65.0 ± 9.9	61.2 ± 15.7
12 mois PO	65.5 ± 29.2	68.4 ± 13.4	65.8 ± 27.7

Figure 1 - Distribution des scores ODI pour le groupe A (32 sujets)**Figure 2 - Distribution des scores ODI pour tous les 37 sujets (FAS)**

12.2 Score EVA radiculaire

En termes des **douleurs radiculaire**, les scores EVA radiculaires moyens montrent une amélioration importante (**Table 18**) et significative ($p < 0.0001$), pour l'ensemble des sujets, dès la première visite postopératoire à 1 mois, progressive jusqu'en fin observation (**Table 17**, **Figure 3** et **Figure 4**).

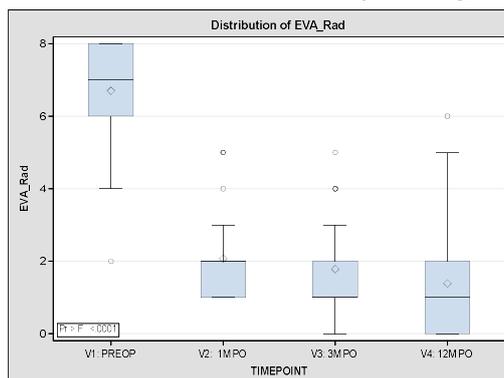
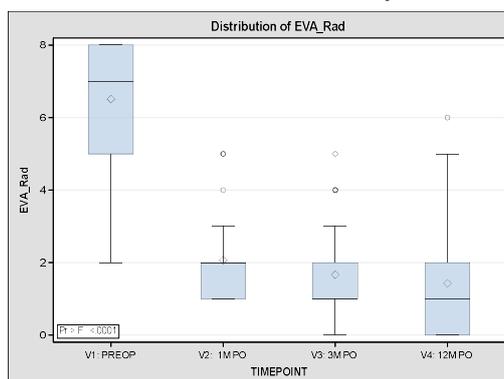
En fin observation, les douleurs radiculaires ont disparu ou sont légères pour 31 sujets (88.6% du total évalués). 4 sujets (11.4%) présentent des douleurs radiculaires modérées (**Table 19**).

Table 18- L'évolution des scores EVA radiculaires évalués en pré- et post-opératoire

Visite	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Preop	6.7 ± 1.5	5.4 ± 1.8	6.5 ± 1.6
1 mois PO	2.1 ± 1.3	2.0 ± 0.8	2.1 ± 1.2
3 mois PO	1.8 ± 1.4	1.0 ± 0.8	1.7 ± 1.3
12 mois PO	1.4 ± 1.8	1.8 ± 1.3	1.4 ± 1.7

Table 19– Tableau des fréquences de scores EVA radiculaires à 12 mois post-opératoire

Scores EVA radiculaires	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Total sujets évalués	31	4	35
0.0 – 0.4 (Douleurs absentes)	13 (41.9%)	1 (25%)	14 (40.0%)
0.5 – 4.4 (Douleurs légères)	14 (45.2%)	3 (75%)	17 (48.6%)
4.5 – 7.4 (Douleurs modérées)	4 (12.9%)	0	4 (11.4%)
7.5 – 10 (Douleurs sévères)	0	0	0

Figure 3 - Distribution des scores EVA radiculaires pour le groupe A (32 sujets)**Figure 4 - Distribution des scores EVA radiculaires pour tous les 37 sujets (FAS)**

12.3 Score EVA dos

En termes des **douleurs au dos**, les scores EVA dos montrent également une amélioration moyenne importante (**Table 20**) et significative ($p < 0.0001$), pour l'ensemble des sujets, dès la première visite postopératoire à 1 mois, progressive jusqu'en fin observation (**Table 21, Figure 5 et Figure 6**).

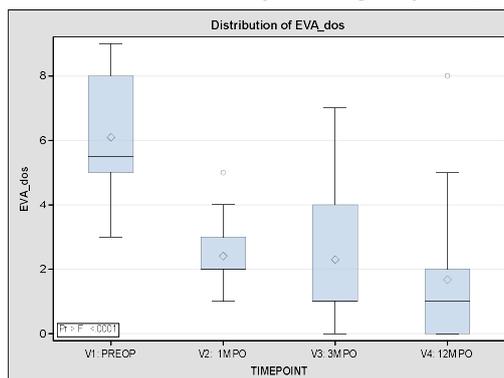
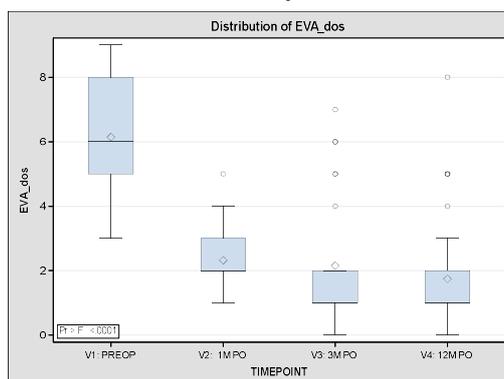
En fin observation, les douleurs radiculaires ont disparu ou elles restent légères pour 31 sujets (88.6% du total évalués), 3 sujets (8.6%) présentent des douleurs au dos modérées et 1 sujet (2.9%) présentent des douleurs au dos sévères (**Table 21**).

Table 20– L'évolution des scores EVA dos évalués en pré- et post-opératoire

Visite	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Preop	6.1 ± 1.5	6.4 ± 1.7	6.1 ± 1.5
1 mois PO	2.4 ± 1.0	1.8 ± 1.0	2.3 ± 1.0
3 mois PO	2.3 ± 2.1	1.3 ± 1.0	2.1 ± 2.0
12 mois PO	1.7 ± 1.9	2.3 ± 1.0	1.7 ± 1.8

Table 21– Tableau des fréquences de scores EVA dos à 12 mois post-opératoire

Scores EVA dos	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
Total sujets évalués	31	4	35
0.0 – 0.4 (Douleurs absentes)	8 (25.8%)	0	8 (22.9%)
0.5 – 4.4 (Douleurs légères)	19 (61.3%)	4 (100%)	23 (65.7%)
4.5 – 7.4 (Douleurs modérées)	3 (9.7%)	0	3 (8.6%)
7.5 – 10 (Douleurs sévères)	1 (3.2%)	0	1 (2.9%)

Figure 5 - Distribution des scores EVA dos pour le groupe A (32 sujets)**Figure 6 - Distribution des scores EVA dos pour tous les 37 sujets (FAS)**

12.4 Examen clinique et neurologique

L'état clinique à 1, 3 et 12 mois post-opa été noté *Bon*, *Amélioré* ou *Stable* et son évolution *Favorable* pour tous les patients, à l'exception d'un patient (2.7%) (Tables 22, 23, 24).

Table 22– Etat clinique général au contrôle à 1 mois postop.

Etat clinique général	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Bon</i>	29	5	34
<i>Amélioré</i>	0		
<i>Stable</i>	0		
<i>Dégradation</i>	1		1
Total sujets évalués	30	5	35

Table 23– Etat clinique général au contrôle à 3 mois postop.

Etat clinique général	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Bon</i>	27	5	32
<i>Amélioré</i>	0	0	0
<i>Stable</i>	2	0	2
<i>Dégradation</i>	1	0	1
Total sujets évalués	30	5	35

Table 24 – Etat clinique général au contrôle à 12 mois postop.

Etat clinique général	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Bon</i>	24	2	26
<i>Amélioré</i>	0	1	1
<i>Stable</i>	5	2	7
<i>Dégradation</i>	1	0	1
Total sujets évalués	30	5	35

De bons résultats aux examens neurologiques postopératoires à 1, 3 et 12 mois, ont été notés pour tous les patients, à l'exception d'un seul, présentant un déficit moteur (*important*) et un déficit sensoriel (*modéré*) (Tables 25, 26 et 27).

Table 25 – Etat neurologique au contrôle à 1 mois postop.

Etat neurologique	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Déficit moteur</i>			
– <i>Absent</i>	29	4	33
– <i>Modéré</i>	1	0	1
– <i>Important</i>	0	1	1
<i>Déficit sensoriel</i>			
– <i>Absent</i>	30	4	34
– <i>Modéré</i>	0	1	1
Total sujets évalués	30	5	35

Table 26– Etat neurologique au contrôle à 3 mois postop.

Etat neurologique	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Déficit moteur</i>			
– <i>Absent</i>	30	4	34
– <i>Modéré</i>	0	0	0
– <i>Important</i>	0	1	1
<i>Déficit sensoriel</i>			
– <i>Absent</i>	29	5	34
– <i>Modéré</i>	1	0	1
Total sujets évalués	30	5	35

Table 27– Etat neurologique au contrôle à 12 mois postop.

Etat neurologique	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Déficit moteur</i>			
– Absent	28	4	32
– Modéré	2	0	2
– Important	0	1	1
<i>Déficit sensoriel</i>			
– Absent	28	4	32
– Modéré	2	1	3
Total sujets évalués	30	5	35

La présence de radiculopathies aux membres inférieurs a été observée chez 2 patients (5.4%) à 1 mois, 1 patient (2.7%) à 3 mois et 5 patients (15.6%) à 12 mois après la chirurgie.

La présence de lombalgies a été observée chez 1 patient (2.7%) à 1 mois, 4 patients (10.8%) à 3 mois et 6 patients (16.2%) à 12 mois après la chirurgie (**Tables 28, 29 et 30**).

Table 28 – Douleurs aux jambes et au dos au contrôle à 1 mois postop.

Douleurs	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Radiculopathies des membres inférieures</i>			
– Absentes	28	4	32
– Présentes	1	1	2
<i>Lombalgies</i>			
– Absentes	25	5	30
– Présentes	4	0	4
Total sujets évalués	29	5	34

Table 29 – Douleurs au contrôle à 3 mois postop.

Douleurs	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Radiculopathies des membres inférieures</i>			
– Absentes	28	5	33
– Présentes	1	0	1
<i>Lombalgies</i>			
– Absentes	25	5	30
– Présentes	4	0	4
Total sujets évalués	29	5	34

Table 30 – Douleurs au contrôle à 12 mois postop.

Douleurs	Groupe A (32 sujets)	Groupe B (5 sujets)	En tout (37 sujets)
<i>Radiculopathies des membres inférieures</i>			
– Absentes	25	4	29
– Présentes	4	1	5
<i>Lombalgies</i>			
– Absentes	24	4	28
– Présentes	5	1	6
Total sujets évalués	29	5	34

13 Conclusions

Cette analyse rétrospective des données cliniques et radiographiques de 37 patients, traités par fixation et ostéosynthèse postérieure avec le dispositif ROME0®2 PAD et arthrodèse inter-corporéale à la Clinique du Parc Drevon à Dijon, couvre une période d'un an au moins après l'intervention.

Les résultats obtenus montrent que ROME0 2 PAD est un dispositif performant : son usage s'est accompagné d'un très bon taux de fusion, d'une très bonne stabilité et d'absence de signes de mobilité, cela pour 97.6% des niveaux traités, avec un bénéfice clinique net pour tous les patients traités, y compris les 5 ayant été opérés à 2 niveaux.

L'incapacité fonctionnelle, qui était en moyenne de 56.9% avant l'intervention, a été réduite significativement (à 19.2%) après une année.

Les douleurs radiculaires et au dos, évaluées par scores EVA, ont diminué en moyenne de 77.1% respectivement de 70% à 12 mois postop par rapport à l'état préopératoire.

D'autre part, on observe une très bonne sécurité lors de ces interventions avec le dispositif de fixation postérieure ROME0 2 PAD : en effet, le taux des complications per- et post-opératoires est comparable aux résultats connus de la littérature pour ce type de chirurgie (réf. 14-15).

Les 3 cas de migrations de cages, ayant nécessité une réintervention ont été associées à des chirurgies secondaires ou de révision, où un type particulier de cage avait été implanté. Le 4^{ème} cas, survenu plus d'un an après l'intervention est lié aux conditions de travail physique du patient.

Aucune défectuosité du dispositif, ni effet indésirable lié au dispositif n'ont été observés.

Cette étude a également permis de mesurer le degré d'adéquation (tel qu'estimé par le praticien) de l'instrumentation spécifique livrée par Spineart SA avec le dispositif ROME02®: ces instruments ont été globalement considérés comme satisfaisants.

14 Documents de référence

1. P54_CLD009: *Protocol*, version 2.0, du 25.04.2019
2. P54_CLD009 : *Cahier d'observations de l'étude (CRF)*: version 1.1, du 26.04.2019
3. P54_CLD009 : *Formulaire EI/EIG (AE/SAE Forms)*: version 1.1, du 26.04.2019
4. P54_CLD009 : *Plan de gestion des données (DMP)*: V1.0 , du 04.05.2020
5. P54_CLD009 : *Plan de monitoring des données et de la sécurité (DSMP)*
6. P54_CLD009 : *Radiological Imaging Report*, version 1.0 du 16.12.2019
7. P54_CLD009 : *Rapport de sécurité*, version 1.0 du 11.05.2020
8. P54_CLD009 : *Plan d'analyses statistiques (SAP)*, V1.0 du 26.03.2020
9. P54_CLD009 : *Lettre d'information patient* V1.0 du 08.11.2018
10. P54_CLD009 : *Recueil d'opposition patient* V1.0 du 08.11.2018
11. *Instructions for Use of the ROMEO®2 Device (IFU), V1, 2017*
12. *Rapport d'évaluation clinique ROMEO®2 (CER)*: du 12.10.2016
13. Clinique du Parc Drevon, Dijon : Dossiers médicaux concernant les sujets inclus dans l'étude (CR opératoires, rapports médicaux)
14. Khan MH, et al. *Postoperative management protocol for incidental dural tears during degenerative lumbar spine surgery: a review of 3,183 consecutive degenerative lumbar cases*. Spine (Phila Pa 1976). 2006 Oct 15;31(22):2609-13.
15. Epstein NE, *A review article on the diagnosis and treatment of cerebrospinal fluid fistulas and dural tears occurring during spinal surgery*, Surgical Neurology International. No 6, May 2013 (DOI: 10.4103/2152-7806.111427)