



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SERVICE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS

Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire

Rapport d'évaluation technologique

Date de validation par la CNEDIMTS : mars 2014

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service documentation et information des publics

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Comment citer ce rapport :

Haute Autorité de Santé. Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Service d'évaluation des dispositifs. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014.

Table des matières

1. Équipe	4
2. Texte court.....	5
3. Abréviations	9
4. Introduction	10
5. Contexte.....	11
5.1. <i>Douleur chronique</i>	11
5.2. <i>Neurostimulateurs médullaires implantables réévalués.....</i>	14
5.3. <i>Conditions actuelles de prise en charge</i>	16
6. Évaluation de l'activité hospitalière entre 2009 et 2012.....	19
6.1. <i>Objectifs</i>	19
6.2. <i>Matériel et méthodes</i>	19
6.3. <i>Résultats et discussion</i>	20
6.4. <i>Conclusion sur l'activité de la pose de neurostimulateurs médullaires implantables en France entre 2009 et 2012.....</i>	24
7. Évaluation clinique	25
7.1. <i>Recherche documentaire.....</i>	25
7.2. <i>Analyse des données</i>	28
7.3. <i>Conclusion sur l'évaluation clinique</i>	34
8. Données issues des auditions des professionnels	35
8.1. <i>Indications générales.....</i>	35
8.2. <i>Indications liées aux spécificités techniques des systèmes.....</i>	35
8.3. <i>Bilan préopératoire</i>	35
8.4. <i>Réalisation d'un test de stimulation épidurale</i>	36
8.5. <i>Suivi des patients</i>	36
8.6. <i>Traitements concomitants.....</i>	36
8.7. <i>Considérations générales</i>	37
9. Position du groupe de travail	38
9.1. <i>Analyse de la littérature</i>	38
9.2. <i>Indications et non indications.....</i>	39

9.3.	<i>Bilan préopératoire et conditions d'implantation</i>	40
9.4.	<i>Modalités anesthésiologiques</i>	41
9.5.	<i>Information des patients</i>	41
9.6.	<i>Suivi des patients</i>	41
9.7.	<i>Population cible</i>	41
9.8.	<i>Traitements concomitants</i>	42
9.9.	<i>Données manquantes</i>	42
9.10.	<i>Evolutions technologiques prévisionnelles</i>	42
9.11.	<i>Données cliniques minimales requises pour les nouveaux dispositifs</i>	42
10.	Population cible	43
	Conclusion générale de la CNEDiMTS	44
	Annexe 1 – Méthode générale d'évaluation des actes et des dispositifs médicaux par la HAS	46
	Annexe 2 – Composition du groupe de travail	48
	Annexe 3 – Auditions des professionnels concernés	52
	Annexe 4 – Recherche documentaire	66
	Annexe 5 – Grilles de lecture	69
	Annexe 6 – Publications identifiées non retenues dans l'analyse	71
	Annexe 7 – Tableaux d'analyse de la littérature	75
	Annexe 8 – Compte rendu de la réunion d'information avec les parties prenantes	83
	Références	85

1. Équipe

Ce dossier a été réalisé par Élodie VELZENBERGER (chef de projet, service d'évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 38 28, e-mail : e.velzenberger@has-sante.fr).

L'évaluation de l'activité hospitalière liée à la pose de neurostimulateurs médullaires a été réalisée par Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR (chef de projet, service d'évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 76, e-mail : e.schapiro@has-sante.fr).

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Virginie HENRY (documentaliste, service documentation des publics, tél. : 01 55 93 73 27, e-mail : v.henry@has-sante.fr) et Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste, service documentation des publics, tél. : 01 55 93 73 29, e-mail : s.lascols@has-sante.fr).

L'organisation des réunions et le travail de secrétariat ont été réalisés par Sandrine PRUNIER (tél. : 01 55 93 37 54, e-mail : s.prunier@has-sante.fr).

Responsables hiérarchiques :

Service d'évaluation des dispositifs :

- ▶ Catherine DENIS, chef de service ;
- ▶ Hubert GALMICHE, adjoint au chef de service.

Service documentation information des publics :

- ▶ Frédérique PAGÈS, chef de service.

2. Texte court

Contexte

Les neurostimulateurs médullaires implantables sont utilisés dans les douleurs chroniques réfractaires aux traitements conventionnels bien conduits. Depuis 2002, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) a évalué trois catégories de neurostimulateurs médullaires implantables dont les indications peuvent se chevaucher. La Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de la sécurité sociale (DSS) ont saisi la CNEDiMTS afin de connaître les indications respectives de chacune de ces trois catégories.

Objectifs - Méthode de travail

Les principaux objectifs de la réévaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire sont de déterminer le niveau de preuve des études disponibles et de définir les critères d'appréciation de l'efficacité et de la tolérance en vue de préciser leurs indications dans le cadre de celles déjà prises en charge. Le travail a également pour but de préciser la place de ces dispositifs dans la stratégie thérapeutique et d'estimer la population cible dans chaque indication. Les conditions de réalisation et le plateau technique ont également été précisés.

La méthode de travail utilisée repose sur une revue systématique de la littérature, l'analyse des données fournies par les industriels et le recours à l'expertise des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail multidisciplinaire dédié au sujet. Les experts sollicités ont déclaré leurs éventuels liens d'intérêts en début et tout au long du projet. D'autre part, trois neurochirurgiens ayant une expertise particulière dans le domaine de la neurostimulation avaient été identifiés mais n'ont pas pu participer au groupe de travail en raison de l'existence de liens susceptibles d'entraîner un conflit majeur. A ce titre, ils ont été auditionnés de façon individuelle en répondant à un questionnaire préétabli.

Analyse des données de la littérature

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 190 références parmi lesquelles 2 rapports d'évaluation des technologies de santé et 3 recommandations de pratique clinique ont été retenus.

L'évaluation a porté sur les critères suivants : la douleur, la satisfaction des patients, la qualité de vie, l'index d'incapacité d'Oswestry, la consommation médicamenteuse, le taux d'amputation et les complications. Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture réalisées *a priori* et de grilles de cotation.

Les publications retenues étaient de bonne qualité méthodologique mais celle des études incluses était considérée faible à modérée (effectifs limités, présence de biais, absence d'aveugle). Les données de la littérature identifiées portaient sur le syndrome d'échec de chirurgie du rachis, le syndrome douloureux régional complexe et l'ischémie critique des membres inférieurs. Dans les deux premières situations cliniques, les résultats de la littérature étaient convergents et permettaient de confirmer l'intérêt de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs chroniques liées à ces syndromes. Concernant l'ischémie critique des membres inférieurs les données cliniques ne permettaient pas de conclure ni sur la réduction de la douleur, ni sur la diminution du nombre d'amputations.

Les indications et les modalités de prise en charge ont été comparées entre différents pays européens (Royaume Uni, Pays Bas, Belgique, Allemagne et France). Les indications prises en charge sont variables d'un pays à l'autre et reflètent le faible niveau de preuve disponible pour les systèmes implantables de neurostimulation médullaire.

Enfin, aucune des données cliniques retenues ne permet de distinguer les indications des systèmes implantables de neurostimulation médullaire en fonction de leurs caractéristiques techniques. Au niveau européen, plusieurs pays réservent les systèmes rechargeables aux patients forts consommateurs en énergie mais aucun (hormis la France) ne distingue les indications des neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques.

Position des professionnels de santé

Professionnels de santé auditionnés

Les experts auditionnés considèrent que :

- ▶ Les systèmes implantables de neurostimulation médullaire ont un intérêt dans le traitement des douleurs d'origine neuropathique liées à un syndrome d'échec de chirurgie du rachis, un syndrome douloureux régional complexe ou avec une composante radiculaire, réfractaires aux traitements conventionnels.
- ▶ Les systèmes rechargeables sont à réserver aux patients primo implantés avec un système non rechargeable dont la durée de vie a été courte (30 mois) compte tenu d'une consommation énergétique importante.
- ▶ Les indications des systèmes non rechargeables spécifiques ou non spécifiques n'ont pas à être distinguées.
- ▶ La réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive est obligatoire. L'implantation définitive doit être conditionnée à une réduction des douleurs d'au moins 50 % (objectivée par des échelles de mesure validées) et une couverture totale du territoire douloureux.
- ▶ Il est important d'impliquer une équipe multidisciplinaire voire des structures spécialisées dans la prise en charge de la douleur pour proposer une alternative à la stimulation médullaire.
- ▶ La validation de l'indication doit être accompagnée d'une évaluation psychologique des patients.
- ▶ La stimulation médullaire n'empêche pas la consommation de traitements médicamenteux contre la douleur.
- ▶ Le suivi des patients doit être réalisé à 3 mois et 6 mois après l'implantation puis annuellement.

En revanche, chaque professionnel auditionné propose des durées et des conditions de réalisation variables du test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive. De même, deux des trois experts auditionnés remettent en cause la réalisation systématique d'une étude des potentiels évoqués somesthésiques afin de vérifier l'intégrité des cordons postérieurs de la moelle.

Professionnels de santé réunis dans un groupe de travail

Le groupe de travail souligne que toutes les études cliniques comparatives sont réalisées en cas d'échec des traitements conventionnels. Dans l'état actuel des connaissances, la neurostimulation médullaire doit être envisagée après échec des traitements pharmacologiques bien conduits. Seules des preuves cliniques sont existantes pour le syndrome d'échec de chirurgie du rachis et le syndrome douloureux régional complexe. Cependant, le groupe de travail souligne que le syndrome d'échec de chirurgie du rachis regroupe de nombreuses étiologies de la douleur. Ainsi, au vu des preuves cliniques et de leurs pratiques, les membres du groupe de travail proposent de réserver la neurostimulation médullaire pour la :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire persistant depuis au moins un an en post opératoire ;
 - un syndrome douloureux chronique tronculaire (d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale) persistant depuis au moins un an ;

- un syndrome douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins six mois.
- ▶ Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger.

Au vu de la littérature et des pratiques, le groupe de travail souligne qu'il n'y a pas lieu de réserver les stimulateurs médullaires spécifiques aux seules douleurs bilatérales ou étendues. Concernant les systèmes rechargeables, le groupe de travail considère que les critères d'attribution n'ont pas lieu d'être modifiés par rapport aux conditions de prise en charge actuelles.

D'autre part, le groupe de travail a précisé :

- ▶ la réalisation d'un bilan de pré implantation est obligatoire avec une évaluation de la douleur, une évaluation psychosociale et une évaluation de la qualité de vie. Ce bilan doit être réalisé dans une structure spécialisée douleur chronique avec l'implication d'une équipe multidisciplinaire (*a minima* un algologue et un psychologue ou un psychiatre) et doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient ;
- ▶ le bilan de pré implantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique pour évaluer les potentiels évoqués somesthésiques ;
- ▶ la réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive est obligatoire. Sa durée devrait être d'au moins sept jours au domicile du patient. L'implantation définitive doit être conditionnée à une réduction de la douleur d'au moins 50 % (objectivée par des échelles de mesure validées), une réduction significative de la consommation d'antalgiques et une amélioration de la qualité de vie des patients ;
- ▶ une carte d'identification, un carnet de suivi et un carnet de recommandations doivent être remis au patient suite à l'implantation définitive ;
- ▶ le suivi des patients doit être réalisé à 3 mois et 1 an après l'implantation puis annuellement.

Conclusions de la CNEDiMTS

Au vu des propositions du groupe de travail et des professionnels de santé auditionnés, la CNEDiMTS considère que les systèmes implantables de neurostimulation médullaire ont une place dans la prise en charge des douleurs chroniques ayant les caractéristiques suivantes :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire ou tronculaire d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale persistant depuis au moins un an ;
 - un syndrome douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins six mois.
- ▶ Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à la maladie de Buerger.

La CNEDiMTS ne retient pas la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs d'origine ischémique secondaires à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs compte tenu de l'insuffisance des preuves cliniques.

Concernant les systèmes rechargeables, la CNEDiMTS recommande de les réserver aux patients nécessitant un niveau élevé de stimulation se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à trente mois après primoimplantation d'un neurostimulateur médullaire implantable non rechargeable ;
- ▶ ou un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V ou 4,7 mA à l'issue de la phase de stimulation test.

Considérant l'absence de données cliniques probantes comparant les neurostimulateurs entre eux, la position unanime et consensuelle du groupe de travail et les prises en charge au niveau Européen, la CNEDiMTS estime que les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques n'ont pas d'intérêt clinique spécifique par rapport aux neurostimulateurs non rechargeables non

spécifiques. A ce titre, il n'y a pas lieu de distinguer les indications entre ces deux catégories de systèmes. Les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques ne doivent pas être réservés aux seules douleurs unilatérales ou peu étendues.

La CNEDiMITS recommande la réalisation d'un bilan de préimplantation et d'un bilan neurologique dont elle précise les modalités de réalisation. Ces bilans doivent être suivis de la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive. Ce test doit être réalisé au domicile du patient sur une durée d'au moins sept jours. La CNEDiMITS recommande d'implanter les seuls patients pour lesquels il a été observé pendant la période de test une réduction des douleurs d'au moins 50 % objectivée par une échelle validée (identique à celle employée au cours du bilan préimplantation).

Concernant l'information aux patients, la CNEDiMITS précise que sur la carte d'identification remise au patient doit figurer la mention du caractère IRM compatible de l'ensemble du système implanté (boîtier, électrodes et le cas échéant, extension). De même, les patients doivent être informés sur le risque de réintervention lié aux complications de la technique (fractures d'électrodes, migrations d'électrodes, infection de la loge, perte d'efficacité au cours du temps).

Pour tout nouveau dispositif ayant des caractéristiques techniques de stimulation distinctes des systèmes actuellement pris en charge, des modalités d'implantation différentes ou pour tout système pour lequel le fabricant formule une revendication particulière, la CNEDiMITS demande que soit fournie une étude contrôlée, randomisée, de supériorité ou de non infériorité visant à comparer le nouveau système par rapport à un système implantable de neurostimulation médullaire pris en charge en France ou tout autre traitement de référence. Les patients doivent être randomisés dans l'un des deux groupes de traitement suite à la réalisation d'une période de stimulation test préalable à l'implantation définitive. Pour être implantés de façon définitive et être randomisés, la diminution des douleurs doit être d'au moins 50 %. Le critère de jugement principal doit être la diminution de la douleur par rapport à l'état basal, observée après au moins 6 mois d'utilisation. En plus de la supériorité objectivée sur ce critère, la pertinence clinique de l'amplitude de l'effet antalgique observé devra être systématiquement démontrée. Si le dessin retenu est une étude de non infériorité, il devra être montré la non infériorité du nouveau dispositif par rapport au comparateur avec une perte d'efficacité consentie sur la douleur cliniquement acceptable et argumentée (borne de non infériorité), mais avec une démonstration de sa supériorité sur un autre critère clinique (par exemple, diminution du taux de complications, longévité du système supérieure...).

3. Abréviations

Mots	Abréviations
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	AOMI
Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé	CNEDiMTS
Direction générale de l'offre de soins	DGOS
Direction générale de la santé	DGS
Direction de la sécurité sociale	DSS
Essai contrôlé	EC
Essai contrôlé randomisé	ECR
Evaluation des technologies de santé	ETS
Haut conseil de la santé publique	HCSP
Haute Autorité de Santé	HAS
Groupe homogène de malades	GHM
Centre fédéral d'expertise des soins de santé	KCE
Liste des produits et prestations remboursables	LPPR
Méta-analyse	MA
Médecine Chirurgie Obstétrique	MCO
<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	NICE
Programme de médicalisation des systèmes d'information	PMSI
Programme de soutien aux technologies innovantes et coûteuses	PSTIC
Recommandation de pratique clinique	RPC
Revue systématique	RS
Résumés de sorties anonymisés	RSA
Structure spécialisée douleur chronique	SDC
Service d'évaluation des dispositifs	SED

4. Introduction

Les neurostimulateurs médullaires implantables sont utilisés dans les douleurs chroniques d'origine neuropathique ou ischémique, notamment dans des situations où la prise en charge médicamenteuse ou la neurostimulation électrique transcutanée ont été un échec.

Les systèmes implantables de neurostimulation médullaire sont des dispositifs médicaux conçus pour délivrer une stimulation électrique à visée antalgique par l'intermédiaire d'électrodes implantées en regard des cordons postérieurs de la moelle épinière. Le plus souvent, les appareils disposent de programmes prédéfinis offrant une grande variété de paramètres de stimulation.

L'évaluation faisant l'objet de ce rapport est limitée aux produits inscrits en nom de marque sur la Liste des produits et prestations remboursables (LPPR). L'inscription sous nom de marque s'adresse aux produits innovants ou dont l'impact sur les dépenses de l'Assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle de spécifications techniques minimales nécessitent un suivi particulier.

Depuis 2002, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) a évalué trois catégories de neurostimulateurs médullaires implantables dont les indications peuvent se chevaucher. A ce titre, la Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de la sécurité sociale (DSS) ont interrogé la CNEDiMTS sur l'opportunité de revoir les indications admises au remboursement de cette classe de dispositifs. Ainsi, la CNEDiMTS s'est saisie pour revoir l'intégralité des neurostimulateurs médullaires implantables inscrits sur la LPPR afin de définir au mieux les indications actuellement prises en charge (douleurs d'origine neuropathique ou ischémique de type artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) de stade III ou IV) et estimer la population cible.

Le Service d'évaluation des dispositifs (SED) de la Haute Autorité de Santé (HAS) a procédé à l'évaluation de l'ensemble de la gamme en s'appuyant sur l'analyse des données de la littérature, des données déposées par les fabricants et de la réflexion d'un groupe de travail multidisciplinaire. Les conditions de réalisation de cette révision et les modalités de collaboration avec les experts sont détaillées en *Annexe 1 – Méthode générale d'évaluation des actes et des dispositifs médicaux par la HAS*, *Annexe 2 – Composition du groupe de travail* et *Annexe 3 – Auditions*. Cette évaluation a conduit la CNEDiMTS à réaliser une actualisation de la LPPR afin de proposer une nomenclature plus adaptée aux besoins des patients et de leurs soignants.

5. Contexte

5.1. Douleur chronique

5.1.1. Définition et gravité de la pathologie

Les douleurs chroniques irréductibles sont d'étiologies multiples et sont à l'origine d'un handicap ainsi que d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Il n'existe pas de définition standardisée ou de critères pour les caractériser. La Classification internationale des maladies (CIM10) n'en donne pas de définition et la classe parmi les douleurs « ne pouvant être rapportées à un seul organe ou une seule partie du corps (R52.1) ».

Dans son rapport datant de 2008 (1) sur la douleur chronique, la Haute Autorité de Santé (HAS) définit la douleur chronique comme un :

« syndrome multidimensionnel exprimé par la personne qui en est atteinte. Il y a la douleur chronique, quelles que soient sa topographie et son intensité, lorsque la douleur présente plusieurs des caractéristiques suivantes :

- ▶ persistance ou récurrence ;
- ▶ durée au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de trois mois ;
- ▶ réponse insuffisante au traitement ;
- ▶ détérioration significative et progressive du fait de la douleur, des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière, au domicile comme à l'école ou au travail. »

La loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé reconnaît le soulagement de la douleur comme un droit fondamental de toute personne (2). Le soulagement de la douleur, inscrit parmi les objectifs à atteindre dans le rapport annexé à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la santé publique (3), constitue une priorité des pouvoirs publics depuis 1998. Trois plans ont été mis en œuvre successivement par les gouvernements. Le premier plan 1998-2000 visait à améliorer la prise en charge de la douleur dans les établissements de santé (4). Le second plan 2002-2005 visait à poursuivre l'amélioration de la prise en charge de la douleur notamment de la douleur chronique rebelle (lombalgies, céphalées chroniques, douleurs cancéreuses...) et de développer trois nouveaux axes :

- ▶ prévenir et traiter la douleur provoquée par les soins, les actes quotidiens et la chirurgie ;
- ▶ mieux prendre en charge la douleur de l'enfant ;
- ▶ reconnaître et traiter la migraine (5).

Le troisième plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006-2010 reposait sur quatre axes :

- ▶ l'amélioration de la prise en charge des personnes les plus vulnérables (enfants, personnes âgées et en fin de vie) ;
- ▶ la formation renforcée des professionnels ;
- ▶ une meilleure utilisation des traitements médicamenteux et des méthodes non pharmacologiques (dont font partie les systèmes implantables de neurostimulation médullaire) ;
- ▶ la structuration de la filière de soins (6).

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) pilote l'élaboration du quatrième programme national douleur 2013-2017 « Améliorer la prise en charge des patients algiques dans le cadre d'un parcours de soins » sur la base des recommandations du Haut conseil de la santé publique (HCSP) sur le 3^e plan (7). Trois axes structurent le programme national douleur et ciblent cinquante-cinq nouvelles priorités afin d'améliorer l'évaluation et la prise en charge de la douleur. Ces nouvelles priorités ont été élaborées à partir d'un diagnostic partagé :

- ▶ améliorer l'évaluation de la douleur et la prise en charge des patients algiques en sensibilisant les acteurs de premiers recours ;
- ▶ favoriser l'expression de la douleur pour mieux la repérer ;
- ▶ garantir la prise en charge de la douleur plus spécifiquement à domicile ou en établissement médico-social.

5.1.2. Données épidémiologiques

La prévalence des douleurs chroniques dans les populations occidentales est estimée entre 10,5 % et 55,2 % selon les études (8). L'enquête épidémiologique STOPNEP (*Study of the Prevalence of NEuropathic Pain*) réalisée en France en 2004 (9) met en évidence que 31,7 % (IC₉₅ % [31,1 – 32,3]) de la population exprime une douleur quotidienne depuis plus de 3 mois. Plus précisément, la prévalence des douleurs chroniques d'intensité modérée à sévère est évaluée en population générale à 19,9 % (IC₉₅ % [19,5 - 20,4]) (9). La douleur chronique peut avoir une étiologie physique connue ou n'avoir aucune cause apparente. Les facteurs de risque associés sont le plus souvent une cause traumatique, une pathologie ou une chirurgie grevés par des facteurs génétique, psychologique ou démographique. Les populations les plus à risque sont les personnes âgées, les femmes ou les personnes ayant des antécédents familiaux de douleur chronique (10-12).

L'enquête française STOPNEP met en évidence une augmentation de la prévalence des douleurs chroniques avec l'âge et surtout au-delà de 65 ans (9). La prévalence de la douleur chronique est significativement plus élevée chez les femmes (35 % IC₉₅ % [34,4 - 35,6]) que chez les hommes (28,2 % IC₉₅ % [27,6 - 28,7]). De même, elle est quasiment deux fois plus élevée chez les ouvriers (OR ajusté 1,84 [1,61 – 2,12]) et les agriculteurs (OR ajusté 1,67 [1,27 – 2,19]) que chez les cadres.

Enfin, sont souvent associés aux douleurs chroniques d'autres symptômes tels que la mobilité réduite, la tension musculaire, la fatigue, les troubles alimentaires ou du sommeil, la dépression et l'anxiété (13).

Douleurs d'origine neuropathique

L'enquête épidémiologique STOPNEP (9) met en évidence que 5,1 % (IC₉₅ % [4,8 - 5,4]) des français expriment des douleurs d'intensité modérée à sévère d'origine neuropathique.

L'enquête épidémiologique réalisée par Breivik *et al.* (10) en 2006 dans 16 pays européens (plus de 46 000 patients), dont la France, rapporte que 40 % des patients traités pour la douleur chronique sont insatisfaits de l'efficacité des différentes thérapies reçues. En France, cette population est estimée à 46 %. Plus précisément, le soulagement de la douleur par les traitements médicamenteux est jugé insuffisant pour 64 % des patients (67 % en France). Pour 15 % des patients les traitements médicamenteux sont inefficaces.

L'enquête EPSIDONE (*Enquête, Patients, Soins, et Intervenants de la DOuleur Neuropathique*) (14), réalisée en 2008 chez 2 000 patients, rapporte que les principales causes de douleur chronique d'origine neuropathique sont :

- ▶ une hernie discale (22,7 %) ;
- ▶ une discopathie (16 %) ;
- ▶ une intervention chirurgicale (9,3 %) ;
- ▶ une lésion nerveuse périphérique (9,3 %) ;
- ▶ un syndrome douloureux régional complexe (6,7 %).

Cette étude rapporte que moins de 3 % des patients bénéficiaient de la stimulation médullaire. Cependant les résultats de cette enquête sont de faible niveau de preuve avec un biais de recrutement majeur et une absence de représentativité de la population générale.

Douleurs d'origine ischémique (type AOMI)

L'AOMI est une pathologie fréquente dont la prévalence varie de façon importante, de 2 % à 48,7 %, selon la population étudiée (patients asymptomatiques vs patients à haut risque cardiovasculaire) et la méthode de dépistage utilisée (15).

Une enquête épidémiologique française réalisée en 2000 par l'équipe de Boccalon sur près de 9 000 patients rapportait une prévalence de l'AOMI de 11 % (16). Une seconde enquête française, plus récente (réalisée de 2008 à 2010), réalisée sur plus de 10 000 patients décrivait une prévalence de l'AOMI de 16,7 % (15). La différence de prévalence constatée entre ces deux études françaises peut s'expliquer par la population étudiée différente (risque cardiovasculaire moindre dans l'étude de Boccalon *et al.* (16)) et par les différentes méthodes de dépistage utilisées.

Cependant, aucune donnée épidémiologique française n'a été retrouvée quant à la répartition des patients ayant une AOMI selon la classification de Leriche et Fontaine et plus particulièrement sur les stades II et IV correspondant respectivement à la présence de douleurs de décubitus et à la constatation de troubles trophiques.

5.1.3. Thérapeutiques disponibles

La prise en charge des douleurs chroniques d'origine neuropathique relève d'une approche multidisciplinaire. Les antalgiques habituels (paracétamol, AINS) n'ont pas d'efficacité avérée.

Elle fait appel en première intention à la prescription d'un antidépresseur tricyclique ou d'un antiépileptique. Le choix entre ces classes thérapeutiques est fonction du contexte, des comorbidités associées et de leur sécurité d'emploi.

La prescription d'opiacés forts est recommandée dans le traitement de la douleur neuropathique chronique après échec des traitements de première intention et, le cas échéant en association.

Les traitements médicaux non pharmacologiques tels que la rééducation, la psychothérapie ou la neurostimulation transcutanée peuvent être proposés seuls ou en association avec les traitements médicamenteux (17).

Les techniques interventionnelles sont réservées aux échecs des traitements médicaux pharmacologiques ou non bien conduits. Les techniques les plus utilisées en fonction de l'étiologie sont la neurostimulation médullaire et l'analgésie intrathécale (après échec des techniques de neurostimulation). En dernier recours, après échec ou contre-indications aux techniques interventionnelles précédentes, les techniques ablatives peuvent être envisagées. En parallèle d'autres traitements dans la prise en charge des douleurs neuropathiques réfractaires font l'objet de recherches cliniques parmi lesquels peuvent être cités la stimulation du cortex moteur ou la stimulation nerveuse périphérique.

La prise en charge des patients ayant une AOMI a pour objectif de prévenir le risque de complications cardiovasculaires et d'accidents thrombotiques, de freiner ou de stabiliser l'évolution de la maladie athéromateuse et d'obtenir une amélioration fonctionnelle afin d'augmenter la qualité de vie (18). La prise en charge doit tenir compte du stade clinique, de l'état général du patient, du niveau lésionnel et du type de lésion à traiter. La revascularisation (chirurgie ou traitement endovasculaire) n'est envisagée en cas de claudication qu'après échec d'au moins trois mois d'un traitement médical bien conduit ou plus précocement en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante.

Au stade d'ischémie critique ou d'ischémie permanente chronique (stade III ou IV de la classification de Leriche et Fontaine), les objectifs sont d'effectuer le sauvetage du membre, limiter les mutilations, favoriser la cicatrisation et le contrôle de la douleur. Il est indispensable de

revasculariser le membre. Les techniques permettant de revasculariser le membre sont les techniques endovasculaires qui comprennent notamment l'angioplastie avec ou sans pose d'endoprothèse et les techniques chirurgicales qui comprennent notamment les pontages avec des greffons veineux ou artériels et les pontages synthétiques (19).

Le choix du type de revascularisation se fonde sur la balance bénéfices/risques de l'intervention ainsi que sur le degré et la durée de l'amélioration attendue par l'intervention. La localisation et la morphologie du site anatomique à traiter sont également prises en compte dans le choix de la technique (19).

5.2. Neurostimulateurs médullaires implantables réévalués

5.2.1. Description générale

Les systèmes implantables de neurostimulation médullaire comportent des éléments à usage individuel implantables (générateur d'impulsions, électrode(s), extension(s)), des éléments à usage individuel non implantables (programmateur patient) et des éléments de programmation utilisés par le médecin (système de programmation, stimulateur externe). Pour les neurostimulateurs rechargeables, un chargeur de batterie est également attribué au patient. Généralement, les électrodes possèdent entre 2 et 16 plots de stimulation et peuvent être implantées par laminectomie ou par voie percutanée dans l'espace épidual du rachis en regard des cordons postérieurs. Selon les neurostimulateurs, un à plusieurs programmes de stimulation sont disponibles. Un programme de stimulation se compose d'une amplitude, d'une durée d'impulsion et d'une fréquence. C'est en utilisant la télécommande que le patient choisit et active le programme de stimulation. En effet, les neurostimulateurs possèdent un système de communication par télémetrie qui reçoit et décode les signaux de radiofréquence produits par un émetteur (télécommande du patient ou système de programmation du médecin).

5.2.2. Dispositifs médicaux concernés

Les fabricants et les caractéristiques techniques des systèmes implantables de neurostimulation médullaire ayant obtenu un avis favorable au remboursement de la CNEDiMTS et faisant l'objet de la présente réévaluation sont répertoriés dans le tableau suivant :

Evaluation des systèmes de neurostimulation médullaire implantables

	Fabricant	Dimensions	Volume (cm ³)	Poids (g)	Voltage ou courant constant	Nombre maximal de sorties	Amplitude ou intensité de stimulation	Fréquence (Hz)	Durée d'impulsion (µs)	Nombre de programmes de stimulation	Capacité de la pile / accumulateur	Fonctionnalité complémentaire	
ITREL 3	Medtronic	55 x 60 x 10	22	42	Voltage	4	0 – 10,5 V	2 – 130	60 – 450	1	2,7 Ah	-	
ITREL 4		55 x 60 x 10-11	27-28	44-45									
GENESIS	St Jude Medical	50 x 54 x 14	29	53	Courant	8	0 – 25,5 mA	2 – 200	52 - 507	1 - 24	3,7 Ah	-	
SYNERGY	Medtronic	61 x 77 x 13	50	82	Voltage	8	0 – 10,5 V	2 - 130	60 - 450	1 - 2	6,4 Ah	-	
PRIMEADVANCED		65 x 49 x 15	39	67		16 (2 x 8)				1 - 26			
PRIMEADVANCED SURESCAN MRI										Compatibilité IRM corps entier conditionnelle			
EON C	St Jude Medical	76 x 58 x 14	49	83	Courant		0 – 25,5 mA	2 – 1200	50 - 500	24	8,9 Ah	-	
RESTORE	Medtronic	65 x 49 x 15	39	72	Voltage	16 (2 x 8)	0 – 10,5 V	2 - 130	60 - 450	1 - 4	300 mAh	Compatibilité IRM corps entier conditionnelle	
RESTOREADVANCED										1 – 8			
RESTOREADVANCED SURESCAN MRI													
RESTOREULTRA		54 x 54 x 9	22	45				2 - 1200	60 - 1000	1 – 8			
RESTOREULTRA SURESCAN MRI										1 - 16			AdaptiveStim*
RESTORESENSOR													
RESTORESENSOR SURESCAN MRI													
EON	St Jude Medical	59 x 58 x 16	42	75	Courant		0 – 25,5 mA	50 - 500	1 - 24	325 mAh	-		
EON MINI		48 x 53 x 10	18	29						140 mAh	-		
PRECISION	Boston Scientific	55 x 45 x 11	22	33			0 – 20 mA	0 - 1200	10 - 1000	4	200 mAh	-	

Non rechargeables non spécifiques Non rechargeables spécifiques (avec une pile à haute capacité d'énergie) Rechargeables

* AdaptiveStim : capteur destiné à détecter en temps réel la position tridimensionnelle du patient

Tous ces systèmes sont inscrits sur la LPPR à l'exception du dispositif SYNERGY.

Les systèmes implantables de neurostimulation médullaire sont des dispositifs médicaux implantables actifs de classe III.

5.3. Conditions actuelles de prise en charge

5.3.1. Description de la nomenclature actuelle de la LPPR

Dans la nomenclature de la LPPR, les neurostimulateurs médullaires implantables sont inscrits sous nom de marque au titre III, chapitre IV, section 4.

5.3.2. Actes

Le tableau suivant répertorie les actes prévoyant l'utilisation de systèmes implantables de neurostimulation médullaire :

AELB002	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée.
AELB001	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée, avec implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation neurologique.
AELA001	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct.
AEGB001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée.
AEGA001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct.
AELA002	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière.
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.
AEKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.
AZMP002	Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.

5.3.3. Indications prises en charge

Les neurostimulateurs médullaires implantables ont été divisés en trois catégories d'indications sur la LPPR en fonction de leurs spécificités techniques :

1- Pour les neurostimulateurs non rechargeables pouvant établir jusqu'à 8 contacts thérapeutiques (ITREL 3, ITREL 4 et GENESIS) :

- ▶ Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles, après échec des autres moyens thérapeutiques, secondaires à :
 - des radiculalgies chroniques (sciatalgies, cruralgies, cervico-brachialgies) ;
 - une lésion nerveuse périphérique, post traumatique ou post chirurgicale ;
 - une amputation (algo-hallucinoïse) ;
 - un syndrome douloureux régional complexe (dystrophies sympathiques réflexes, causalgies périphériques).
- ▶ Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.

Ces systèmes seront nommés neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques dans la suite du document.

2- Pour les neurostimulateurs non rechargeables pouvant établir au moins 8 contacts thérapeutiques avec une pile à haute capacité d'énergie (SYNERGY, PRIMEADVANCED et EON C) :

Indications identiques à 1- mais restreintes aux patients ayant des douleurs **bilatérales ou étendues**.

Ces systèmes seront nommés neurostimulateurs non rechargeables spécifiques dans la suite du document.

3- Pour les neurostimulateurs rechargeables pouvant établir jusqu'à 16 contacts thérapeutiques (gamme RESTORE, EON et PRECISION) :

Indications identiques à 1- mais restreintes aux **patients nécessitant un niveau élevé de stimulation**, se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à 30 mois après primo implantation d'un neurostimulateur médullaire implantable non rechargeable ;
- ▶ ou un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V ou 4,7 mA à l'issue de la phase de stimulation test (patients naïfs après qu'un bilan électrophysiologique approfondi comportant en particulier une étude de potentiels évoqués somesthésiques ait exclu toute déafférentation sensitive majeure).

A noter, les systèmes rechargeables ont le statut de dispositif médical d'exception. Ce statut est réservé aux technologies particulièrement coûteuses avec des indications de prises en charge limitées. Ainsi, la prescription est réalisée sur une ordonnance spécifique permettant d'attester de sa conformité à la fiche d'information thérapeutique. L'objectif de ce document est de rappeler les indications ainsi que les modalités de prescription et d'utilisation.

5.3.4. Modalités de prescription et d'utilisation

La prise en charge des systèmes implantables de neurostimulation médullaire doit être réalisée par une équipe médicale multidisciplinaire :

- ▶ dans le cadre d'une consultation douleur pour la validation de l'indication, l'évaluation des résultats de la stimulation test et le suivi post implantation ;
- ▶ implantation du système par une personne différente, formée à ce type de geste.

Les patients doivent être suivis à long terme dans le cadre d'une consultation douleur, permettant l'adaptation des paramètres de stimulation, des traitements médicamenteux et l'atteinte des objectifs de diminution de la douleur.

D'autre part, la validation de l'indication implique :

- ▶ une évaluation des différents facteurs psycho-somatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion ;
- ▶ l'adhésion du patient aux objectifs du traitement ;
- ▶ le contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif, notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (potentiels évoqués somesthésiques satisfaisants).

Enfin, avant l'implantation définitive du système, un test de stimulation épidurale d'une durée minimale de 10 jours avec « retour au domicile souhaité » doit être réalisé avec prise en charge médicale en ambulatoire des patients. Pour bénéficier de l'implantation définitive, les patients doivent ressentir une amélioration de la douleur d'au moins 50 %.

5.3.5. Questions identifiées et objectifs

Lors de la phase de cadrage, des questions ont été identifiées. Ces questions ont été développées dans la note de cadrage (20).

Les objectifs de la réévaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire sont de :

- ▶ déterminer le niveau de preuve des études ;
- ▶ définir les critères d'appréciation de l'efficacité et de la tolérance ;
- ▶ préciser leurs indications dans le cadre de celles déjà prises en charge ;
- ▶ évaluer leur service rendu par indication ;
- ▶ caractériser les spécifications techniques de ces dispositifs conditionnant le service rendu ;
- ▶ proposer une nomenclature actualisée ;
- ▶ définir leur place dans la stratégie thérapeutique ;
- ▶ estimer la population cible dans chaque indication ;
- ▶ définir les conditions de réalisation et le plateau technique.

6. Évaluation de l'activité hospitalière entre 2009 et 2012

La HAS a réalisé une analyse de l'activité liée à la pose en France des neurostimulateurs médullaires rechargeables ou non au travers des données contenues dans les bases nationales du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) secteurs public et privé.

6.1. Objectifs

Les objectifs de cette analyse dans les établissements publics et privés étaient de :

- ▶ décrire l'activité entre 2009 et 2012 en termes de volumes et de montants de systèmes de neurostimulation médullaire implantés ;
- ▶ décrire les fréquences de réhospitalisation pour retrait du système à partir de la cohorte de patients ayant reçu la pose d'un neurostimulateur médullaire implantable entre 2009 et 2012 ;
- ▶ décrire la pratique pour certaines catégories de neurostimulateur médullaire implantable (corrélation avec les actes réalisés ou avec le type d'électrodes associées).

6.2. Matériel et méthodes

Les traitements sont réalisés à partir des données :

- ▶ des résumés de sortie anonymisés (RSA), des hospitalisations de courts et moyens séjours (Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO)), du PMSI dans les établissements publics et privés ;
- ▶ des fichiers complémentaires au RSA des établissements publics (FICH Comp pour les dispositifs médicaux implantables) en France et dans les DOM-TOM en 2009, 2010, 2011 et 2012.

Les groupages des groupes homogènes de malades (GHM) utilisés sont la version 11b pour 2009 et 2010 et la version 11d pour 2011 et 2012.

6.2.1. Séjours inclus

La méthode d'inclusion des séjours avec pose de neurostimulateur médullaire implantable repose sur une sélection des séjours au cours desquels apparaît au moins un des codes LPPR ci-dessous¹ :

Catégorie	Code LPPR	Nom commercial	Modalité d'implantation
Neurostimulateurs rechargeables	3476559	PRECISION	Primo-implantation
	3494400	PRECISION	Renouvellement
	3427851	RESTORE	Primo-implantation
	3422084	RESTORE	Renouvellement
	3455215	RESTOREADVANCED	Primo-implantation
	3474804	RESTOREADVANCED	Renouvellement
	3453417	RESTOREULTRA	Primo-implantation
	3426981	RESTOREULTRA	Renouvellement
	3451163	RESTORESENSOR	Primo-implantation
	3498182	RESTORESENSOR	Renouvellement
	3417077	EON	Primo-implantation
3406412	EON	Renouvellement	
Neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques	3436749	ITREL 3	Primo-implantation
	3480294	ITREL 3	Renouvellement
	3477300	GENESIS	Primo-implantation
	3472320	GENESIS	Renouvellement
Neurostimulateurs non rechargeables spécifiques	3454457	PRIMEADVANCED	Primo-implantation
	3495462	PRIMEADVANCED	Renouvellement

¹ Les dispositifs ITREL 4, RESTOREDADVANCED SURESCAN MRI, RESTORESENSOR SURESCAN MRI, RESTOREULTRA SURESCAN MRI, PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, EON C et EON MINI n'étant pas inscrits sur la LPPR en 2012, ils n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation de l'activité hospitalière.

Les trois actes concernés par l'implantation d'un neurostimulateur médullaire sont les suivants :

- ▶ AELB001 : implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée, avec implantation sous-cutané d'un générateur de stimulation neurologique ;
- ▶ AELA002 : implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière ;
- ▶ AEKA001 : changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.

Cependant, l'inclusion des séjours à partir de ces actes chirurgicaux n'a pas été retenue en raison de l'impossibilité de différencier le caractère rechargeable ou non des implants.

6.2.2. Analyses réalisées

La première partie de l'analyse visait à décrire de façon quantitative le type de neurostimulateur médullaire implantable facturé à l'Assurance maladie par les établissements publics et privés en termes de volumes et de montants sur la période 2009–2011. Les résultats produits à partir des données agrégées disponibles sont présentés selon les trois catégories de neurostimulateurs et séparément dans le secteur public et privé :

- ▶ neurostimulateurs rechargeables ;
- ▶ neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques ;
- ▶ neurostimulateurs non rechargeables spécifiques.

La seconde partie de l'analyse visait à évaluer le risque de réhospitalisation pour explantation du système de neurostimulation des patients ayant reçu l'implant entre 2009 et 2012, sans que l'on puisse savoir s'il s'agit d'une primo intervention ou non. À noter que le chaînage de l'information détaillée sur le séjour et sur l'implant posé n'était réalisable que pour le secteur public, la HAS ne disposant pas de données brutes pour effectuer le chaînage dans le secteur privé. La cohorte sélectionnée correspondait à tous les séjours entre 2009 et 2012 où au moins un neurostimulateur médullaire implantable a été facturé. La fin du suivi de la cohorte reposait sur la survenue de la première réhospitalisation pour explantation d'un neurostimulateur médullaire implantable. Si la réhospitalisation pour ablation ne survenait pas, la fin du suivi était avant le 31 décembre 2012 si le patient n'était pas décédé. La première réhospitalisation pour retrait du neurostimulateur médullaire implantable était définie comme tout nouveau séjour où apparaissait au moins un des actes suivants :

- ▶ AEGB001 : ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée ;
- ▶ AEGA001 : ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct ;
- ▶ AZGA001 : ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.

La dernière partie de l'analyse consistait :

- ▶ d'une part, à l'adéquation entre la réalisation de l'acte de changement du générateur et les neurostimulateurs médullaires implantables utilisés pour une réimplantation ;
- ▶ d'autre part, à décrire le type d'électrode utilisée lors de la pose d'un neurostimulateur non rechargeable spécifique. Trois types d'électrodes ont été retenues pour cela : les électrodes quadripolaires, les électrodes octopolaires et les électrodes décahexapolaires.

6.3. Résultats et discussion

6.3.1. Description de l'activité de pose des neurostimulateurs médullaires implantables en termes de volumes et de montants entre 2009 et 2012

En 2012, 1 794 neurostimulateurs médullaires implantables ont été facturés, soit une augmentation par rapport à 2009 de l'ordre de 70 % dans le public et de l'ordre de 30 % dans le privé. Le secteur public représente entre 52 % et 61 % des implants facturés selon les années.

Les montants facturés en 2012 atteignent 18 millions €, dont environ 11 millions dans le secteur public (60 %). Cela représente une augmentation par rapport aux montants 2009 de 106 % dans le secteur public et de 37 % dans le secteur privé (cf. tableau ci-dessous).

Année		Nombre			Montants facturés (en €)		
		Public	Privé	Total	Public	Privé	Total
2009	Rechargeables	125	155	280	2 301 672 €	3 186 839 €	5 488 511 €
	Non rechargeables sans haute capacité d'énergie	527	374	901	2 935 703 €	2 115 369 €	5 051 072 €
	Non rechargeables à haute capacité d'énergie	0	0	0	0 €	0 €	0 €
Total 2009		652	529	1 181	5 237 375 €	5 302 208 €	10 539 583 €
2010	Rechargeables	108	161	269	1 794 853 €	3 158 486 €	4 953 339 €
	Non rechargeables sans haute capacité d'énergie	462	373	835	2 563 133 €	2 089 643 €	4 652 776 €
	Non rechargeables à haute capacité d'énergie	146	120	266	1 472 632 €	1 250 722 €	2 723 354 €
Total 2010		716	654	1 370	5 830 618 €	6 498 851 €	12 329 469 €
2011	Rechargeables	152	177	329	3 042 925 €	3 363 431 €	6 406 356 €
	Non rechargeables sans haute capacité d'énergie	454	311	765	2 517 848 €	1 796 228 €	4 314 076 €
	Non rechargeables à haute capacité d'énergie	355	209	564	3 575 761 €	2 091 162 €	5 666 923 €
Total 2011		961	697	1 658	9 136 534 €	7 250 821 €	16 387 355 €
2012	Rechargeables	220	176	396	4 118 456 €	3 394 802 €	7 513 258 €
	Non rechargeables sans haute capacité d'énergie	489	319	808	2 710 577 €	1 773 270 €	4 483 847 €
	Non rechargeables à haute capacité d'énergie	389	201	590	3 980 797 €	2 091 162 €	6 071 959 €
Total 2012		1 098	696	1 794	10 809 830 €	7 259 234 €	18 069 064 €
Évolution 2009–2012		68,4 %	31,6 %	51,9 %	106,4 % €	36,9 % €	71,4 % €

Source : traitement HAS 2013, données PMSI 2009-2012.

Des différences apparaissent selon le type de neurostimulateur médullaire implantable. Les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques représentaient environ 75 % des implantations de neurostimulateurs en 2009 et ne représentent plus qu'environ 45 % en 2012, avec une proportion équivalente entre les secteurs. A l'inverse, les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques sont passés de 0 % des poses en 2009 à environ 33 % des poses de neurostimulateurs en 2012 (cf. tableau *infra*). Quant aux neurostimulateurs rechargeables, ils représentaient de l'ordre de 20 % des poses de neurostimulateurs sans variation entre les années.

Neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques			
Année	Public	Privé	Total
2009	80,8 %	70,7 %	76,3 %
2010	64,5 %	56,0 %	60,9 %
2011	47,2 %	44,6 %	46,1 %
2012	44,5 %	45,8 %	45,0 %
Neurostimulateurs non rechargeables spécifiques			
Année	Public	Privé	Total
2009	0%	0 %	0 %
2010	20,4%	18,3 %	19,4 %
2011	36,9 %	30,0 %	34,0 %
2012	35,4 %	28,9 %	32,9 %

Source : traitement HAS 2013, données PMSI 2009-2012.

L'activité en termes de volume a été comparée avec les volumes remboursés par le régime général de l'Assurance maladie² pour le secteur privé. Après extrapolation tous régimes, on observe les mêmes variations en volume entre les données de remboursement de l'Assurance maladie que celles constatées avec les données d'hospitalisation du PMSI (secteur privé - augmentation de volume pour les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques : effectif passant de 0 à 209 vs 0 à 247 ; baisse de volume pour les autres neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques -16 % vs -18 %). Le tableau ci-dessous compare les données du PMSI et celles de l'Assurance maladie sur le nombre de neurostimulateurs médullaires implantables entre 2009 et 2012 dans le secteur privé.

Année		Nombre	
		PMSI	Assurance maladie
2009	Rechargeables	155	153
	Non rechargeables non spécifiques	374	425
	Non rechargeables spécifiques	0	0
Total 2009		529	578
2010	Rechargeables	161	179
	Non rechargeables non spécifiques	373	461
	Non rechargeables spécifiques	132	120
Total 2010		666	760
2011	Rechargeables	177	211
	Non rechargeables non spécifiques	311	349
	Non rechargeables spécifiques	209	247
Total 2011		697	807

Source : traitement HAS 2013, données PMSI 2009-2012, données CNAMTS LPPAM 2009-2011 (extrapolation, tous régimes).

² <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/liste-des-produits-et-prestations-lpp.php>
[consulté le 25 octobre 2013]

Les dépenses métropole du régime général hors sections locales mutualistes représentent :
72 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour les années 2009 et 2011 ;
71 % des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour l'année 2010.

6.3.2. Description des hospitalisations pour explantation d'un neurostimulateur après un séjour avec pose de neurostimulateur entre 2009 et 2012 dans le secteur public

La cohorte analysée comporte 2 996 patients ayant été hospitalisés avec au moins un neurostimulateur médullaire implantable facturé entre 2009 et 2012 dans le secteur public. La cohorte est constituée de 1 569 hommes (52 %). La cohorte correspond à 3 392 séjours.

On observe dans la cohorte que des actes de retrait du générateur ou de l'électrode (code CCAM AEGB001, AEGA001 ou AZGA001) ont été réalisés au cours d'un séjour dans lequel un neurostimulateur avait été également posé. Cela concerne 465 (15 %) patients de la cohorte entre 2009 et 2012.

Seuls 2 patients (0,07 %) ont reçu un des actes correspondant au retrait du générateur ou de l'électrode du neurostimulateur au cours d'un séjour postérieur à celui où un neurostimulateur a été implanté pendant la période d'observation. Ce taux de réhospitalisation pour retrait d'un neurostimulateur est à interpréter avec prudence en raison de la limitation de l'analyse au secteur public ainsi que des problèmes de codage d'actes non classants dans le secteur public comme l'acte AEGB001.

6.3.3. Description des pratiques pour certaines catégories de neurostimulateurs médullaires implantables

Analyse relative aux neurostimulateurs utilisés en renouvellement

Dans la cohorte, 796 séjours (754 patients) sont concernés par la réalisation d'un acte de changement d'un neurostimulateur médullaire implantable entre 2009 et 2012 (code CCAM AEKA001). Ces séjours ont donné lieu à la pose de 808 neurostimulateurs. Parmi ces derniers, 389 (48,1 %) concernaient un neurostimulateur de renouvellement (cf. tableau p.17 pour les codes LPPR des neurostimulateurs de renouvellement).

Les résultats sont exploratoires en raison de la possibilité de codage d'un acte de primo implantation (codes CCAM AELB001 ou AELA002) lors de la pose d'un neurostimulateur en renouvellement. A noter, le libellé de l'acte de changement d'un neurostimulateur peut être utilisé pour coder les interventions nécessitant un changement d'un dispositif de stimulation des racines sacrées car il n'existe pas encore d'acte spécifique de ce type codés à la CCAM.

Analyse relative aux neurostimulateurs non rechargeables spécifiques

Dans la cohorte, 875 séjours (848 patients) ont donné lieu à la pose d'un neurostimulateur non rechargeable spécifique entre 2009 et 2012³. Pour 330 séjours (37,7 %), au moins une électrode était associée à la pose du neurostimulateur de façon concomitante. Il s'agissait d'une électrode quadripolaire pour environ un tiers des séjours ; pour le reste des séjours, une électrode octopolaire était principalement retrouvée (électrode quadripolaire seule (code LPPR 3420056) : 109 séjours ; électrode octopolaire seule (code LPPR 3492044) : 206 séjours ; électrode décahexapolaire seule (code LPPR 3446570) : 11 séjours ; association octopolaire et quadripolaire : 4 séjours)⁴.

L'absence de codage systématique d'une électrode de façon concomitante à la pose d'un neurostimulateur non rechargeable spécifique soulève des interrogations sur le type d'électrode initialement implantée durant la phase de test (pour 545 séjours ayant donné lieu à la pose d'un neurostimulateur non rechargeable spécifique, il n'y a pas de codage d'électrode associé).

³ Le seul neurostimulateur non rechargeable spécifique remboursé sur la période 2009-2012 était PRIMEADVANCED.

⁴ Les codes LPPR correspondent aux électrodes commercialisées par Medtronic compatibles avec PRIMEADVANCED.

6.4. Conclusion sur l'activité de la pose de neurostimulateurs médullaires implantables en France entre 2009 et 2012

L'analyse des données de la base PMSI met en évidence une augmentation de l'utilisation des neurostimulateurs médullaires entre 2009 et 2012 : 47 % en volumes (1 794 en 2012) et 68 % en montants facturés (18 millions d'euros en 2012). Les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques représentent 45 % du nombre total des implants facturés en 2012 contre 76 % en 2009. Quant aux neurostimulateurs non rechargeables spécifiques, ils représentaient 33 % de l'activité en 2012. Le secteur public a une activité plus importante de pose de neurostimulateurs que le secteur public en 2012 : il représente 61 % des implantations.

Une analyse exploratoire de la base PMSI dans le secteur public a identifié 2 996 patients (3 392 séjours) ayant reçu un neurostimulateur entre 2009 et 2012. Elle suggère un taux faible de réhospitalisations suivant l'implantation (<1 %). Les données sur l'utilisation des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques pour lesquels un code d'électrode est associé simultanément mettent en évidence l'emploi d'une seule électrode de type quadripolaire ou octopolaire chez la quasi-totalité des patients implantés. L'analyse réalisée sur les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques et le type d'électrode associée à ces systèmes ne permet pas de confirmer leur utilisation exclusive en vie réelle pour des douleurs de topographie complexe (douleurs bilatérales ou étendues).

7. Évaluation clinique

7.1. Recherche documentaire

7.1.1. Critères d'inclusion des publications

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'*Annexe 4 – Recherche documentaire*.

La recherche a porté sur les sujets et les types d'études définis par la CNEDiMTS suite à la phase de cadrage et a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- ▶ la base de données Medline ;
- ▶ la Cochrane Library ;
- ▶ les sites internet publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ;
- ▶ les sites internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des professionnels de santé consultés et les références citées dans les documents analysés.

Pour être sélectionnées, les publications devaient répondre aux critères suivants :

- ▶ **Publications postérieures à 2000** ou publications les plus récentes lorsqu'il en existe plusieurs provenant de la même source sur le même sujet.
- ▶ **Dans les indications retenues jusqu'à présent par la CNEDiMTS** (douleurs d'origine neuropathique ou ischémique de type AOMI).
- ▶ **Type d'étude** : Recommandations pour la pratique clinique (RPC), rapports d'évaluation des technologies de santé (ETS), revues systématiques (RS) ou méta-analyses (MA) d'essais contrôlés randomisés (ECR) et ECR. Pour être sélectionnées, ce type d'étude devait répondre aux exigences suivantes :
 - ETS
 - ▶ stratégie de recherche documentée ;
 - ▶ niveau de preuve minimal des études incluses : ECR ;
 - ▶ critique méthodologique des études incluses ;
 - ▶ mention des critères de jugement retenus.
 - RPC
 - ▶ stratégie thérapeutique de la prise en charge des douleurs chroniques ;
 - ▶ terme « guideline », « recommandation » ou « recommandation » dans le titre ou le résumé ;
 - ▶ RPC élaborée par au moins deux auteurs ;
 - ▶ RPC basée sur les preuves.
 - MA / RS
 - ▶ stratégie de recherche documentée ;
 - ▶ niveau de preuve minimal des études incluses : ECR ;
 - ▶ critique méthodologique des études incluses ;
 - ▶ non incluses dans ETS ou RPC ;
 - ▶ question clinique définie ;
 - ▶ pas de restriction du comparateur ;

- ▶ synthèse qualitative ou quantitative des résultats.
- ECR
 - ▶ ECR comparant des dispositifs de neurostimulation médullaire implantables entre eux ;
 - ▶ ECR comparant des dispositifs de neurostimulation médullaire implantables vs *gold standard* (comparateur non restreint) ;
 - ▶ ECR non inclus dans ETS, RS ou MA retenus par ailleurs dans ce rapport.
- ▶ **Dispositifs utilisés** : Au moins un groupe de patients recevant un stimulateur médullaire rechargeable ou non, implanté en regard des cordons postérieurs de la moelle épinière.
- ▶ **Objectifs de l'étude** : Déterminer et comparer l'efficacité et/ou la sécurité des neurostimulateurs médullaires implantables.
- ▶ **Critères d'évaluation** : Les études devaient examiner au moins l'un des paramètres suivants : la douleur, la satisfaction des patients, la qualité de vie, l'index d'incapacité d'Oswestry, la consommation médicamenteuse, le taux d'amputation, les complications.

Chaque étude sélectionnée a été analysée selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture et de cotation réalisées *a priori* (*Annexe 5 – Grilles de lecture*).

7.1.2. Critères d'exclusion des études

Ont été exclus de l'analyse : les revues de la littérature non systématiques, les articles généraux, narratifs de type éditorial ou avis d'auteurs, les études prospectives non randomisées, les registres, les études rétrospectives et séries de cas, les études dont les cas ont été inclus dans une publication ultérieure retenue pour l'analyse sur le même critère de jugement, les études incluses dans les MA et RS retenues, les doublons d'étude.

Concernant les dispositifs utilisés, les systèmes de stimulation des nerfs périphériques ou du ganglion spinal ont été exclus du périmètre de cette évaluation.

7.1.3. Résultats de la recherche

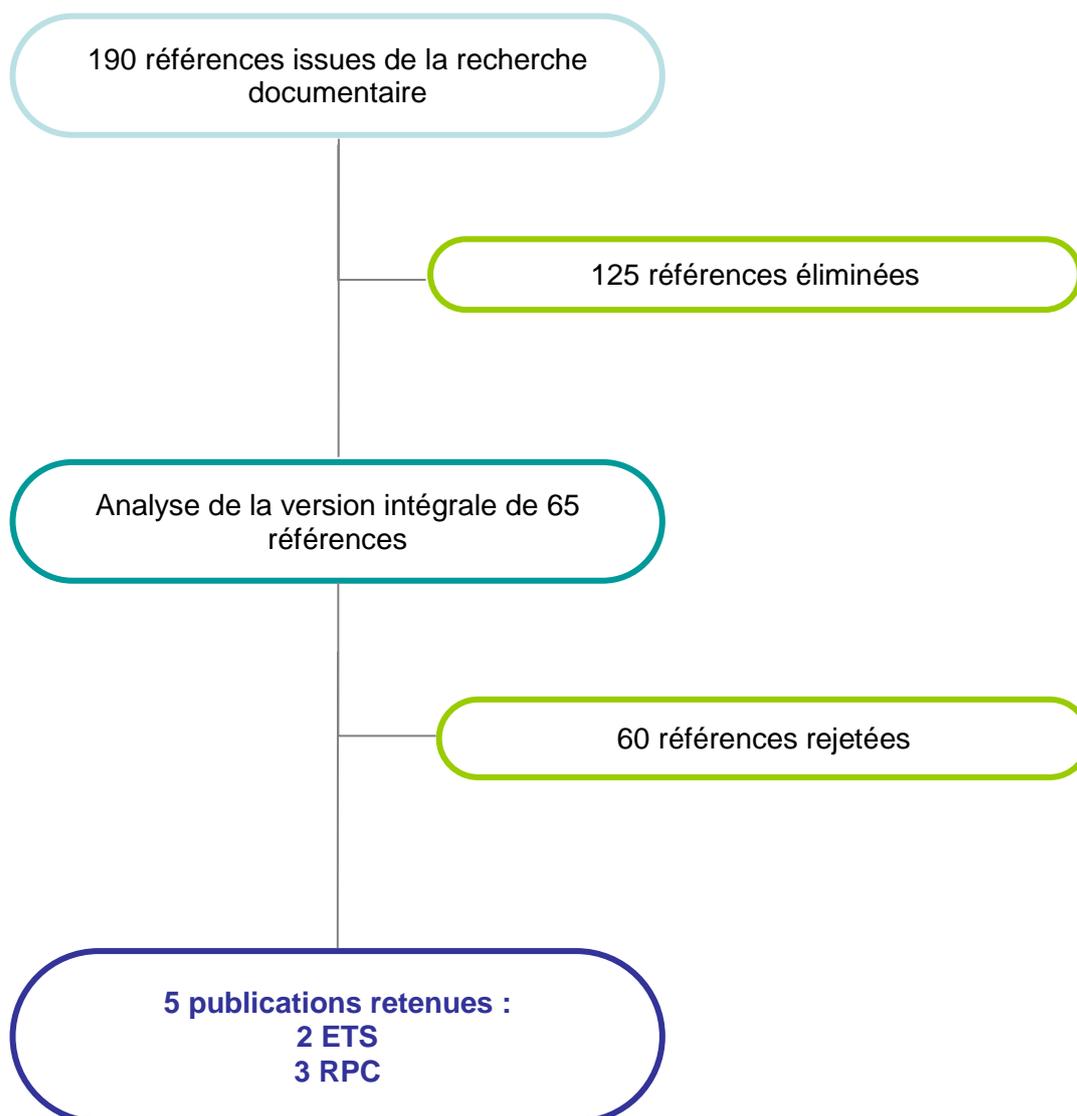
Au total, 190 références bibliographiques ont été identifiées à partir de la recherche systématique. Parmi ces références, 64 publications ont été sélectionnées sur titres et résumés puis 5 références ont été retenues (2 ETS et 3 RPC).

Les données fournies par les industriels n'ont pas permis d'identifier de référence supplémentaire par rapport à la recherche documentaire systématique.

Le processus de sélection des études est illustré par la figure suivante et les publications exclues de l'analyse sont recensées en *Annexe 6 – Publications identifiées non retenues dans l'analyse*.

La sélection des publications sur titres et résumés ainsi que l'extraction des données ont été réalisées par une personne.

► **Organigramme de sélection des publications**



Au final, deux ETS (21, 22) et trois RPC (23-25) ont été retenues dans le cadre de l'analyse (*Annexe 7 – Tableaux d'analyse de la littérature*). Aucune des publications ne citait spécifiquement les systèmes implantables de neurostimulation médullaire faisant l'objet de l'évaluation.

Le rapport ETS du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE, Belgique) (22) aborde la prise en charge des douleurs chroniques (d'origine neuropathique ou ischémique) avec les systèmes implantables de neurostimulation médullaire ou les pompes implantables pour l'administration intrathécale d'analgésiques. Seuls les résultats liés aux neurostimulateurs médullaires implantables dans la prise en charge des douleurs neuropathiques ou ischémiques de type AOMI ont été extraits. Les résultats liés aux douleurs de l'angor ont été exclus. Dans ce cadre, ont été inclus : deux ECR portant sur des patients ayant un syndrome d'échec de chirurgie du rachis, un ECR portant sur des patients ayant un syndrome douloureux régional complexe et deux MA d'ECR portant sur des patients ayant une ischémie critique des membres inférieurs. La période de recherche bibliographique était comprise entre 2002 et 2012.

Le rapport ETS du *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE, Royaume Uni) (21, 26) avait pour objectif d'établir des recommandations de prise en charge de la neurostimulation médullaire implantable dans les douleurs chroniques d'origine neuropathique ou ischémique. Dans le cadre de la présente évaluation, les résultats liés aux douleurs de l'angor ont été exclus. Ainsi, ont été inclus : deux ECR portant sur des patients ayant un syndrome d'échec de chirurgie du rachis, un ECR portant sur des patients ayant un syndrome douloureux régional complexe et quatre ECR portant sur des patients ayant une ischémie critique des membres inférieurs (ces

quatre ECR ont été inclus dans deux MA également analysées par le NICE). La période de recherche bibliographique était comprise entre 1900 et 2007.

La RPC de Mailis et Taenzer (23) traitait des techniques interventionnelles dans la prise en charge des douleurs neuropathiques. La formulation des recommandations s'est basée sur une RS de la littérature (publiée par ailleurs (27)). Seuls les résultats liés à la stimulation médullaire ont été extraits. Dans ce cadre, deux ECR, une RS et une RPC ont été retenus dans les indications de syndrome d'échec de chirurgie du rachis, de syndrome douloureux régional complexe, de neuropathie traumatique et de brachialgie. La période de recherche bibliographique était comprise entre 1997 et 2008.

La RPC commune de l'*American Society of Anesthesiologists* et de l'*American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* (24) traitait de la prise en charge des douleurs chroniques. La formulation des recommandations s'est basée sur une analyse de la littérature. Seuls les résultats liés à la stimulation médullaire ont été extraits. Dans ce cadre, cinq ECR, une étude comparative non randomisée et trente-huit études observationnelles ou autres types d'études ont été analysés. La période de recherche bibliographique était comprise entre 1944 et 2009.

La RPC de l'*American Society of Interventional Pain Physicians* (25) aborde la prise en charge des douleurs rachidiennes chroniques par des techniques interventionnelles. La formulation des recommandations s'est basée sur une RS de la littérature (publiée par ailleurs (28)). Seuls les résultats liés à la stimulation médullaire ont été extraits. Dans ce cadre, deux ECR et neuf études observationnelles ont été retenus. La période de recherche bibliographique était comprise entre 1966 et 2008.

7.2. Analyse des données

7.2.1. Qualité des études analysées

Les rapports ETS du KCE (22) et du NICE (21) sont récents (pour le KCE : 2012, pour le NICE : 2008 avec une actualisation des conclusions en 2012) et de bonne qualité méthodologique. Les objectifs des études, les stratégies de recherche, la sélection des publications et l'extraction des données sont bien renseignés. Le niveau de preuve minimal requis des études incluses était des ECR. La qualité méthodologique des études a été discutée et les résultats détaillés précisément sur des critères de jugement cliniquement pertinents. Cependant, la qualité méthodologique des études incluses est faible à modérée (effectifs limités, présence de biais, absence d'aveugle).

La qualité méthodologique des trois RPC (23-25) retenues est modérée à bonne avec des objectifs clairement définis, une méthode d'élaboration rigoureuse, une clarté de présentation des recommandations et une évaluation de la qualité méthodologique des études incluses. Il est cependant à déplorer que la multidisciplinarité des groupes ayant élaborés ces RPC n'ait pas été renseignée et qu'une procédure d'actualisation n'ait pas toujours été prévue. Les recommandations formulées ont fait l'objet d'une gradation à l'exception de la RPC commune de l'*American Society of Anesthesiologists* et de l'*American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* (24).

7.2.2. Évaluation de l'efficacité

Douleurs d'origine neuropathique

Syndrome d'échec de chirurgie du rachis

Les ETS (21, 22) et les RPC (23-25) appuient leurs argumentaires au vu de deux ECR en ouvert visant à comparer la neurostimulation médullaire au traitement médical conventionnel ou à la reprise chirurgicale.

L'ajout de la neurostimulation médullaire permet de réduire la douleur d'au moins 50 % par rapport à l'état basal chez plus de patients en comparaison au traitement médical conventionnel seul. Ce résultat est maintenu jusqu'à deux ans de suivi (37 % vs 2 % ; $p < 0,01$). A six mois, l'ajout de la neurostimulation médullaire au traitement médical conventionnel permet d'améliorer la qualité de vie des patients et leur capacité fonctionnelle sans pour autant avoir de retentissement sur la reprise d'une activité professionnelle (11 % vs 3 % ; NS). En outre, la consommation d'analgésiques était similaire entre les deux groupes de traitement sauf pour la consommation d'antiépileptiques qui était augmentée dans le groupe traitement médical conventionnel seul (26 % vs 50 % ; $p = 0,02$).

En comparaison à la reprise chirurgicale, la neurostimulation médullaire permet de réduire la douleur d'au moins 50 % par rapport à l'état basal chez plus de patients. Ce résultat est maintenu jusqu'à 3 ans de suivi (47 % vs 12 % ; $p < 0,01$). Ce résultat s'accompagne également d'une réduction significative de la consommation d'opiacés (87 % vs 57 % ; $p = 0,03$). Cependant, aucune différence significative n'a été recensée en termes de reprise d'une activité professionnelle ou de retentissement de la douleur sur les activités de la vie quotidienne.

Au vu de ces deux ECR, les conclusions des rapports ETS et des RPC sont concordantes et recommandent l'utilisation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire dans la prise en charge du syndrome d'échec de chirurgie du rachis.

Syndrome douloureux régional complexe de type I

Les ETS (21, 22) et deux des trois RPC (23, 24) appuient leurs argumentaires au vu d'un ECR en ouvert visant à comparer la neurostimulation médullaire associée à la physiothérapie à la physiothérapie seule. La dernière RPC ne traitait que des douleurs rachidiennes.

L'ajout de la neurostimulation médullaire permet de réduire significativement les douleurs (évaluée sur une échelle visuelle analogique graduée de 0 à 10 cm) liées au syndrome douloureux régional complexe de type I à six mois (-2,4 cm vs 0,2 cm ; $p < 0,001$) et à deux ans de suivi (-2,1 cm vs 0 cm ; $p = 0,001$) mais pas à cinq ans (-1,7 cm vs -1,0 cm ; NS). A six mois et à deux ans de suivi, aucune différence significative n'a été constatée entre les deux groupes de traitement pour l'amélioration de la capacité fonctionnelle. Cependant, à un an de suivi le questionnaire EuroQoL mettait en évidence une amélioration significative de la qualité de vie pour les patients bénéficiant de la neurostimulation médullaire ($0,43 \pm 0,32$ vs $0,22 \pm 0,29$; $p = 0,02$).

Au vu de cet ECR, les conclusions des deux ETS et des deux RPC sont concordantes et recommandent l'utilisation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire dans la prise en charge du syndrome douloureux régional complexe.

Autres types de douleurs d'origine neuropathique

Aucun essai contrôlé randomisé n'a exploré le bénéfice potentiel de la stimulation médullaire par rapport à la prise en charge conventionnelle sur la réduction de la douleur chronique neuropathique de cause autre que le syndrome d'échec de chirurgie du rachis ou le syndrome douloureux régional complexe. Néanmoins, le NICE recommande la prise en charge de la neurostimulation médullaire pour tout type de douleur d'origine neuropathique sans distinction de l'étiologie (21).

De même, l'*American Society of Anesthesiologists* et l'*American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine* (24) recommandent l'utilisation de la neurostimulation médullaire pour les douleurs radiculaires persistantes, les douleurs neuropathiques périphériques et les névralgies post herpétiques.

A l'inverse, Mailis et Taenzer (23) considèrent que le niveau de preuve est insuffisant pour recommander la stimulation médullaire dans les autres étiologies de douleurs neuropathiques à l'exception des neuropathies traumatiques et des brachialgies.

Enfin, concernant les douleurs d'origine neuropathique, le KCE limite ses recommandations de prise en charge aux seules situations cliniques précédemment décrites où des ECR sont disponibles (22).

Douleur d'origine ischémique - ischémie critique des membres inférieurs

Les ETS (21, 22) appuient leurs argumentaires au vu de deux MA visant à comparer la neurostimulation médullaire associée ou non au traitement médical optimal au traitement médical optimal seul.

Les deux MA ont inclus les cinq mêmes essais contrôlés randomisés avec des effectifs limités. Une des deux MA a également inclus un essai contrôlé (EC) mais non randomisé et n'a inclus que les patients ayant une ischémie critique des membres inférieurs de cause athéromateuse.

Les résultats des deux MA divergent :

- ▶ La première MA, ayant inclus 5 ECR, met en évidence l'absence de bénéfice de la stimulation médullaire par rapport au traitement médical conventionnel à dix-huit mois de suivi en termes de mortalité (RR 0,92 IC₉₅ % [0,64 – 1,34]) et d'amputation (RR 0,80 IC₉₅ % [0,60 – 1,06] ; RD - 0,07 IC₉₅ % [-0,17 – 0,03]).
- ▶ La seconde MA, ayant inclus 5 ECR et un EC non randomisé, met en évidence un bénéfice de la stimulation médullaire sur le traitement médical conventionnel en termes d'incidence d'amputation (RD -0,11 IC₉₅ % [-0,20 – -0,02]). Cependant, en excluant les résultats de l'EC non randomisé, les résultats sur ce critère mettent en évidence l'absence de bénéfice de la stimulation médullaire sur le traitement médical conventionnel (RD -0,09 IC₉₅ % [-0,01 – 0,19]).

Les deux MA ne permettent pas de conclure sur l'apport de la neurostimulation médullaire quant à la réduction de la douleur liée à l'ischémie critique des membres inférieurs.

Au final, les deux agences d'évaluation technologique concluent différemment. Le NICE (21) ne recommande pas l'utilisation de la stimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs liées à l'ischémie critique des membres inférieurs en dehors d'un contexte de recherche biomédicale. Le KCE (22) constate que les éléments de preuve sont de faible qualité méthodologique et conclue que la stimulation médullaire peut être recommandée dans la prise en charge de l'ischémie critique des membres inférieurs, en dernier recours après échec des alternatives thérapeutiques.

Conditions de prescription et de réalisation

Toutes les publications retenues dans le cadre de l'analyse recommandent la réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive d'un neurostimulateur. Néanmoins, la durée minimale de réalisation de ce test préalable et les critères d'acceptation de l'implantation définitive ne sont pas renseignés.

En outre, il est recommandé que l'évaluation initiale et le suivi des patients nécessitent une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'une consultation pour la prise en charge de la douleur. Le KCE souligne que les disciplines médicales impliquées soient relatives à l'étiologie de la douleur et que des personnels paramédicaux spécialisés puissent également participer (22).

Concernant les autres critères d'acceptabilité :

- ▶ Le NICE (21) recommande l'utilisation de la neurostimulation médullaire chez des patients ayant des douleurs chroniques d'origine neuropathique depuis au moins six mois caractérisées par une intensité de 50 mm / 100 mm selon l'évaluation de la douleur sur une échelle visuelle analogique.
- ▶ Le KCE propose de ne réserver les systèmes implantables de neurostimulation médullaire qu'en dernier recours chez des patients sélectionnés pour lesquels les alternatives thérapeutiques n'ont pas eu de résultats probants (22). Deux des trois RPC retenues confirment que cette technique doit être réservée aux patients non répondeurs aux traitements conservatifs conventionnels (23, 24).

7.2.3. Évaluation de la sécurité

Seuls les ETS consacrent une analyse à l'évaluation des complications imputables aux systèmes de neurostimulation ou à la procédure d'implantation (21, 22). Les complications sont fréquentes et concernent principalement des migrations et des fractures d'électrodes, des pertes d'efficacité avec la disparition de couverture du territoire douloureux par les paresthésies induites et des infections. Ces complications exposent à un risque de réintervention.

Ainsi, compte tenu du faible niveau de preuve des études portant sur la neurostimulation médullaire, le KCE recommande d'informer les patients sur les incertitudes concernant l'efficacité et la sécurité de la neurostimulation médullaire, la durée de vie limitée des piles des dispositifs et, par conséquent de la probabilité élevée de réintervention (22).

7.2.4. Autres données - prise en charge en Europe

Dans son rapport d'évaluation technologique de 2012, le KCE réalisait un parallèle des différents modes de prise en charge dans cinq pays européens : la France, la Belgique, l'Allemagne, les Pays Bas et le Royaume Uni (22). Plus particulièrement, étaient décrits les différents modes de prescription et d'utilisation, les indications remboursées et le choix de l'implant (*cf.* tableau suivant) :

	France	Belgique	Allemagne	Pays Bas	Royaume Uni
Choix de l'implant	<p>Inscrit sur la LPPR</p> <p>Implantation d'un neurostimulateur rechargeable si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la durée de vie du dispositif non rechargeable primo implanté < 30 mois, ou - seuil de stimulation > 3,5 V ou 4,5 mA à l'issue de la période de stimulation test. <p>Implantation d'un neurostimulateur non rechargeable à pile à haute capacité d'énergie pour les douleurs bilatérales ou étendues.</p>	<p>Inscrit sur une liste limitative.</p> <p>Implantation d'un neurostimulateur rechargeable si la durée de vie du dispositif non rechargeable primo implanté < 2 ans.</p>	<p>Implantation d'un neurostimulateur rechargeable après négociation entre l'hôpital et l'Assurance maladie.</p>	<p>Décision d'implantation suite à négociation entre le centre implanteur et les assureurs.</p>	<p>Décision prise au vue de la complexité de la douleur et du seuil de stimulation requis. Dans le cas où plusieurs dispositifs sont éligibles, le moins cher doit être choisi.</p>
Indications pour les douleurs d'origine neuropathique	<p>Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles, après échec des autres moyens thérapeutiques, secondaires à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des radiculalgies chroniques (sciatalgies, cruralgies, cervico-brachialgies) ; - une lésion nerveuse périphérique, post traumatique ou post chirurgicale ; - une amputation (algo-hallucinose) ; - un syndrome douloureux régional complexe (dystrophies sympathiques réflexes, causalgies périphériques). 	<p>Douleur chronique après échec des traitements conventionnels. Les étiologies de la douleur neuropathique ne sont pas définies formellement mais :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndrome d'échec de chirurgie du rachis → accepté ; - syndrome douloureux régional complexe → exclu ; - autre → sur accord du médecin conseil. 	<p>Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles après échec des traitements conventionnels secondaires à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndrome d'échec de chirurgie du rachis ; - syndrome douloureux régional complexe ; - douleur du membre fantôme ; - lésion du plexus brachial ; - polyneuropathie diabétique ; - névralgie postherpétique. 	<p>Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles après échec des traitements conventionnels secondaires à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - syndrome d'échec de chirurgie du rachis ; - syndrome douloureux régional complexe ; - douleur du membre fantôme ; - lésion nerveuse périphérique ; - lésion médullaire ; - lésion traumatique du plexus brachial. 	<p>Douleurs neuropathiques chroniques.</p>
Indications pour les douleurs d'origine ischémique	<p>AOMI.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Maladie de Buerger ; - AOMI. 	<ul style="list-style-type: none"> - Angine de poitrine réfractaire ; - AOMI. 	<p>Angine de poitrine réfractaire.</p>	<p>Absence de prise en charge.</p> <p>Accepté uniquement dans le cadre de la recherche.</p>
Autres indications	-	Pancréatite chronique.	-	-	-

	France	Belgique	Allemagne	Pays Bas	Royaume Uni
Test de stimulation épidurale préalable	Durée minimale de dix jours avec « retour au domicile souhaité » devant être réalisé avec prise en charge médicale en ambulatoire des patients. Pour bénéficier de l'implantation définitive, les patients doivent ressentir une amélioration de la douleur d'au moins 50 %.	Minimum quatre semaines dont au moins deux semaines au domicile du patient. Pour bénéficier de l'implantation définitive, les patients doivent ressentir une amélioration de la douleur d'au moins 50 %, avoir une réduction prononcée de la consommation médicamenteuse, une amélioration significative de la qualité de vie et de la capacité à réaliser des tâches de la vie quotidienne.	Six à douze jours. Pour bénéficier de l'implantation définitive, les patients doivent ressentir une amélioration de la douleur d'au moins 50 % (condition <i>sine qua non</i>), avoir une amélioration de l'humeur ou de la qualité de vie. Besoin exprimé par le patient de réduire ses médicaments et souhait d'être implanté.	Au moins une semaine.	Pas de durée explicite. Evaluation de la tolérance et du degré de soulagement de la douleur (...). L'évaluation doit prendre en considération le handicap du patient ou ses difficultés de communication.
Modalités de prescription et d'utilisation	Prise en charge réalisée par une équipe médicale multidisciplinaire dans le cadre d'une consultation douleur avec suivi à long terme. Réalisation d'une étude post inscription pour évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme.	Prise en charge par une équipe multidisciplinaire dans un centre planteur agréé.	Prise en charge par une équipe multidisciplinaire et dans un centre accrédité de type « anti-douleur » (souhaitée dans le futur). Suivi à long terme de l'efficacité et de la sécurité.	Prise en charge par une équipe multidisciplinaire dans un centre ayant un volume d'activité minimum de vingt interventions par an. Enregistrement (non obligatoire) pour le suivi de la qualité.	Prise en charge par une équipe multidisciplinaire.

Les indications approuvées dans les différents pays se rejoignent sur la prise en charge du syndrome d'échec de chirurgie du rachis et du syndrome douloureux régional complexe (à l'exception de la Belgique). Les autres indications retenues peuvent diverger d'un pays à l'autre et sont le reflet de l'insuffisance de preuve clinique de bonne qualité méthodologique.

En termes de modalités de prescription et d'utilisation, les pays sont unanimes sur la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive (avec des durées comprises entre six jours et quatre semaines) et l'obligation de suivi dans des centres spécialisés dans la prise en charge de la douleur.

Concernant le choix des implants, selon les pays sont prises en compte :

- ▶ des considérations économiques ;
- ▶ ou la durée de vie d'un neurostimulateur non rechargeable après primo implantation.

7.3. Conclusion sur l'évaluation clinique

Les seuls essais contrôlés randomisés disponibles concernent :

- ▶ le syndrome d'échec de chirurgie du rachis (2 ECR) ;
- ▶ le syndrome douloureux régional complexe (1 ECR) ;
- ▶ l'ischémie critique des membres inférieurs (2 MA d'ECR).

Aucune étude contrôlée randomisée n'a été retrouvée pour les autres types de douleurs d'origine neuropathique.

Ainsi, les conclusions des études portant sur le syndrome d'échec de chirurgie du rachis et du syndrome douloureux régional complexe étant favorables et concordantes, les RPC et les ETS recommandent clairement l'utilisation de la neurostimulation médullaire implantable. Au niveau européen, cela se traduit par un remboursement de la neurostimulation dans ce type de douleur.

Pour les autres douleurs d'origine neuropathique, compte tenu de l'absence de preuve clinique de bonne qualité méthodologique, les conclusions des publications retenues sont contradictoires au même titre que les prises en charge effectives au niveau européen.

Concernant l'ischémie critique des membres inférieurs, les conclusions des deux MA sont divergentes. Cependant, une des MA a inclus un essai non randomisé. En l'excluant, les résultats convergent et mettent en évidence l'absence de bénéfice de la stimulation médullaire par rapport au traitement médical optimal en termes de mortalité et d'amputation. Les résultats ne permettent pas de conclure quant à la réduction de la douleur. Au final, les conclusions des deux agences NICE et KCE s'opposent. A l'échelle européenne cette tendance se confirme avec des pays prenant en charge la neurostimulation médullaire implantable dans l'AOMI et d'autres non.

Concernant la sécurité, les complications sont fréquentes. A ce titre le KCE recommande d'informer les patients sur les incertitudes liées à l'efficacité, la sécurité, la durée de vie limitée des dispositifs et la forte probabilité de réintervention.

En termes de conditions de réalisation, les publications retenues et les pays européens prenant en charge la technique sont unanimes sur la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive, sans consensus sur la durée minimale de ce test. De même, l'évaluation et le suivi des patients doivent être réalisés par des équipes multidisciplinaires dans le cadre d'une consultation pour la prise en charge de la douleur. A l'échelle européenne il est préconisé de réserver la neurostimulation médullaire en dernier recours après échec des alternatives thérapeutiques.

Enfin, aucune donnée clinique ne permet de différencier les types de neurostimulateurs en termes d'indications (non rechargeables non spécifiques, non rechargeables spécifiques, rechargeables).

8. Données issues des auditions des professionnels

Trois neurochirurgiens ayant une expertise particulière dans le domaine de la neurostimulation avaient été identifiés mais n'ont pas pu participer au groupe de travail en raison de l'existence de liens susceptibles d'entraîner un conflit majeur. A ce titre, ils ont été auditionnés de façon individuelle. Un questionnaire leur a été envoyé avec le rapport d'évaluation préliminaire (à l'exception de la partie *9. Position du groupe de travail* et de l'*Annexe 2 – Composition du groupe de travail*). Le détail des questions-réponses est reporté en *Annexe 3 – Auditions des professionnels concernés*.

8.1. Indications générales

Au vu de leur pratique et des preuves cliniques disponibles, tous les experts auditionnés soulignent le bénéfice de la stimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs chroniques d'origine neuropathique liées à un syndrome d'échec de chirurgie du rachis ou à un syndrome douloureux régional complexe réfractaires aux traitements conventionnels. Un des experts qualifie la douleur chronique éligible à la technique de neurostimulation médullaire si elle est persistante depuis au moins 6 mois.

Selon leur pratique, les experts citent également un intérêt de la stimulation médullaire dans les douleurs d'origine neuropathique périphériques avec une composante radiculaire. Cependant, en l'état actuel des connaissances, les trois experts sollicités sont unanimes sur l'absence de démonstration de l'efficacité de la technique sur les douleurs d'origine neuropathique liées à des lombalgies (études en cours de réalisation dans cette indication).

Concernant les douleurs d'origine ischémique, seul un expert s'est prononcé. Il estime que le niveau de preuve de la neurostimulation médullaire est faible dans le contexte de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

8.2. Indications liées aux spécificités techniques des systèmes

Deux des trois experts auditionnés ne distinguent pas les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques en termes d'indications.

Concernant les neurostimulateurs rechargeables, deux des trois experts auditionnés reconnaissent leur intérêt pour des patients primo implantés avec un système non rechargeable dont la durée de vie a été courte compte tenu d'une consommation énergétique importante. Une durée de vie maximale de 30 mois du premier dispositif implanté leur paraît opportune. Les experts soulignent néanmoins le manque de recul quant à la durée de vie réelle de ces dispositifs rechargeables. Enfin, par rapport aux indications actuelles admises au remboursement, deux experts soulignent qu'un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V ou 4,7 mA à l'issue de la phase de stimulation test n'est pas une indication valable pour l'implantation d'un neurostimulateur rechargeable. Les raisons invoquées concernent notamment le type d'électrode implantée (percutanée ou chirurgicale) et la facilité de réglage des paramètres de stimulation de manière à atteindre ce seuil.

8.3. Bilan préopératoire

Les experts auditionnés soulignent l'importance de l'implication d'une équipe multidisciplinaire voire des structures spécialisées dans la prise en charge de la douleur pour proposer l'alternative de la stimulation médullaire. Cependant, les opinions des experts divergent quant à la prise de décision définitive. Tandis qu'un expert souligne qu'il revient la décision d'implanter à l'opérateur, un autre expert insiste sur la nécessité de poser l'indication par deux praticiens dont l'implanteur.

Concernant la validation de l'indication, tous insistent sur l'évaluation des facteurs psychologiques pouvant justifier l'exclusion d'un patient. En outre, deux des trois experts auditionnés réfutent l'intérêt de réaliser une étude des potentiels évoqués somesthésiques pour contrôler l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs et exclure toute déafférentation sensitive majeure. Un des deux experts n'apporte pas d'argumentation. Le second cite les difficultés pratiques à réaliser ce test et la qualité relative de la valeur prédictive négative. Néanmoins, le troisième expert insiste sur la nécessité de réaliser ce bilan tant sur le plan diagnostique que sur le plan pronostique.

8.4. Réalisation d'un test de stimulation épidurale

Il existe un consensus sur la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale avant l'implantation définitive du système. Cependant, la durée proposée pour la réalisation de ce test varie. Deux des trois experts consultés recommandent que la durée ne soit pas trop longue compte tenu du risque infectieux existant. Tandis qu'un expert recommande une durée d'au moins 10 jours, un autre expert souligne qu'en pratique, avec l'organisation des services, une période d'une semaine serait optimale. Selon ce même expert, un test trop court risque d'aboutir à de faux positifs tandis que le dernier expert fait remarquer que si l'équipe dispose d'une expérience suffisante la période de test peut être succincte (sans précision de la durée).

Les opinions des experts divergent quant aux conditions de réalisation de ce test. Selon les retours d'expérience et la durée du test, il peut être réalisé en hospitalisation seule, au domicile du patient ou en hospitalisation suivie d'une courte durée dans les conditions de vie réelles du patient. Un expert mentionne que les conditions d'hospitalisation peuvent conduire à un test faussement positif.

A l'issue de la période du test de stimulation épidurale, il peut être proposé l'implantation définitive d'un neurostimulateur :

- ▶ pour des patients dont les douleurs sont réduites d'au moins 50 % (objectivées par des échelles de mesure validées telles que l'échelle visuelle analogique ou numérique) ;
- ▶ et dont les paresthésies induites par la stimulation médullaire permettent un recouvrement total du territoire douloureux.

8.5. Suivi des patients

Chacun des experts consultés souligne qu'une information technique doit être délivrée au patient, notamment pour préciser les modalités d'utilisation de la télémétrie.

En termes de suivi, des visites à 3 mois, 6 mois et annuelles sont systématiquement pratiquées. L'environnement dans lequel doit être réalisé ce suivi ne fait pas l'objet d'un consensus : centre de rééducation, structure contre la douleur. Pour cette dernière structure, un expert la cite en routine, tandis qu'un second la cite en cas de persistance de la douleur.

8.6. Traitements concomitants

Selon les experts, la stimulation médullaire permettrait de réduire la consommation des traitements antalgiques, anticonvulsivants et antidépresseurs. Néanmoins, les experts soulignent que la stimulation médullaire ne permet pas d'empêcher leur consommation, les patients pouvant poursuivre leur(s) traitement(s) à doses modérées.

Parmi les trois experts auditionnés, un a répondu que les patients ayant un neurostimulateur puissent également avoir recours à des traitements concomitants non médicamenteux contre la douleur tels que la physiothérapie, l'ergothérapie, la psychothérapie ou la neurostimulation électrique transcutanée.

8.7. Considérations générales

Les trois experts ont exprimé des positions consensuelles concernant les propositions suivantes :

- ▶ l'implantation d'une électrode par voie percutanée a lieu sous anesthésie locale ;
- ▶ l'implantation d'une électrode par laminectomie a lieu sous anesthésie générale ;
- ▶ entre la période de test de stimulation épidurale et l'implantation définitive du boîtier, aucune modification d'électrode, chirurgicale ou percutanée, n'est effectuée.

9. Position du groupe de travail

Huit professionnels de santé ont été sollicités (trois anesthésistes-réanimateurs algologues, trois neurochirurgiens, un rhumatologue, un médecin vasculaire) et sept ont participé à la réunion du groupe.

La composition du groupe de travail et les déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site internet de la HAS (<http://www.has-sante.fr>) avant la première réunion du groupe. Au regard du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de la HAS (29), l'analyse des liens des membres du groupe de travail montre l'absence d'intérêts susceptibles d'entraîner un conflit majeur.

En vue de la préparation de la réunion du groupe de travail, il a été envoyé aux experts, un mois avant la réunion, le rapport d'évaluation préliminaire mais l'identité des experts auditionnés n'a pas été communiquée. En outre, les membres du groupe de travail n'ont pas eu connaissance des réponses des trois experts auditionnés.

En début de séance, il a été demandé au groupe de fournir les éventuelles données complémentaires sur leurs intérêts respectifs. Aucun intérêt complémentaire n'a été mis en évidence.

Au vu de leur connaissance des données de la littérature et de leurs pratiques cliniques, les experts ont énoncé leurs positions. Les propositions n'ont pas toutes obtenues une position consensuelle de la part de tous les membres participants.

9.1. Analyse de la littérature

9.1.1. Remarque générale

Le groupe de travail souligne que toutes les études cliniques comparatives sont basées sur des échecs des traitements conventionnels. Dans l'état actuel des connaissances, la neurostimulation médullaire doit être envisagée après échec des traitements pharmacologiques bien conduits.

9.1.2. Discussion sur l'efficacité

Syndrome d'échec de chirurgie du rachis (terminologie utilisée pour les études)

Il est noté que les études traitant de ce syndrome mélangent des douleurs d'étiologies variées. Le groupe de travail recommande l'utilisation de la neurostimulation médullaire dans la situation particulière de syndrome douloureux chronique radiculaire persistant en post opératoire.

Un des membres du groupe de travail propose de ne pas retenir, dans l'argumentaire de l'évaluation, l'étude visant à comparer la neurostimulation médullaire à la reprise chirurgicale compte tenu de l'obsolescence des pratiques.

Syndrome douloureux régional complexe

Le seul essai contrôlé randomisé disponible vise à comparer l'association de la neurostimulation médullaire à la physiothérapie à la physiothérapie seule. Les membres du groupe sont unanimes pour reconnaître que le comparateur employé dans cette étude est inapproprié. Pour autant, les experts reconnaissent l'intérêt de la stimulation médullaire dans la prise en charge du syndrome douloureux régional complexe de type I ou II au vu des recommandations actuelles formulées par la Société française d'anesthésie et de réanimation, la Société française d'étude et de traitement de la douleur et la Société européenne de neurologie.

Concernant le syndrome douloureux régional complexe de type II, le groupe de travail souligne une possibilité de perte d'efficacité précoce de la stimulation médullaire mais insiste sur le fait que cette technique est indispensable et permet de passer un cap critique pour des patients hyperalgiques ayant des consommations médicamenteuses inconsidérées.

Autres douleurs d'origine neuropathique

Le groupe de travail est unanime pour ne pas recommander la stimulation médullaire dans les lombalgies et que le recueil de données cliniques dans cette indication est indispensable. Au demeurant, un programme de soutien aux technologies innovantes et coûteuses (PSTIC) est actuellement en cours.

Certains membres du groupe de travail soulignent un intérêt probable de la stimulation médullaire dans certaines douleurs pelviennes et la neuropathie diabétique mais reconnaissent qu'il n'existe pas de preuves cliniques dans la littérature scientifique permettant de documenter ces indications.

Ischémie critique des membres inférieurs

Les membres du groupe de travail constatent l'absence de preuve clinique montrant l'intérêt de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge de l'ischémie critique des membres inférieurs. Ils soulignent que des chirurgiens vasculaires français ont pu utiliser cette technique par le passé mais que cette pratique n'a plus cours aujourd'hui. Les experts encouragent néanmoins la réalisation d'étude clinique contrôlée randomisée pour des stades plus précoces de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

Malgré l'absence de preuve clinique, le groupe de travail considère que la neurostimulation médullaire a un intérêt clinique pour la prise en charge de la douleur liée à la maladie de Buerger. Les experts soulignent que l'implantation d'un neurostimulateur médullaire dans cette indication doit s'accompagner du sevrage tabagique des patients.

9.1.3. Discussion sur la sécurité

Le groupe de travail estime que le nombre de complications dans les études est surestimé par rapport à leurs pratiques. Néanmoins, il est souligné que le risque lié à la pose d'une électrode percutanée ou à la pose d'une électrode chirurgicale est différent. La laminectomie implique une hospitalisation avec, une anesthésie générale, un risque infectieux plus important, des douleurs parasites et un positionnement de l'électrode aléatoire. A ce titre, le groupe de travail recommande de privilégier la voie percutanée pour la phase de stimulation test préalable à l'implantation définitive. Il est également spécifié que les électrodes de stimulation utilisées lors de la phase de stimulation test n'ont pas à être changées chez la plupart des patients.

9.2. Indications et non indications

9.2.1. Indications générales

Le groupe de travail propose les indications suivantes :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire persistant depuis au moins un an en post opératoire ;
 - un syndrome douloureux chronique tronculaire (d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale) persistant depuis au moins un an ;
 - un syndrome douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins 6 mois.
- ▶ Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger.

9.2.2. Indications en fonction des caractéristiques techniques

Au vu de la littérature et de leur pratique clinique, les membres du groupe de travail insistent sur le fait que les stimulateurs non rechargeables spécifiques n'apportent pas d'intérêt clinique complémentaire par rapport aux stimulateurs non rechargeables non spécifiques. Il n'y a pas lieu de réserver les stimulateurs médullaires spécifiques aux seules douleurs bilatérales ou étendues. Ainsi, les indications des stimulateurs non rechargeables non spécifiques et des stimulateurs non rechargeables spécifiques ne doivent pas être distinguées.

Le groupe de travail considère que les critères d'attribution des neurostimulateurs médullaires rechargeables n'ont pas lieu d'être modifiés par rapport aux conditions de prise en charge actuelles. Ils doivent être réservés aux patients ayant une consommation énergétique importante objectivée par un seuil de stimulation élevé pendant la phase de stimulation test (3,5 V ou 4,7 mA) ou par des patients primo implantés avec un stimulateur non rechargeable dont la durée de vie a été inférieure à 30 mois.

9.2.3. Non indications

Selon les membres du groupe de travail, l'implantation d'un neurostimulateur médullaire est inappropriée pour les patients ayant une :

- ▶ lombalgie sans radiculalgie ;
- ▶ douleur d'origine neuropathique liée à une artériopathie oblitérante des membres inférieurs ;
- ▶ espérance de vie inférieure à 1 an.

9.3. Bilan préopératoire et conditions d'implantation

Pour le groupe de travail, la réalisation d'un bilan de pré implantation est indispensable. Ce bilan consiste en l'évaluation des patients dans une structure d'étude et de traitement de la douleur chronique (SDC)⁵ avec l'implication d'une équipe pluridisciplinaire avec *a minima* un algologue et un psychologue ou un psychiatre. Ce bilan doit inclure une évaluation psychosociale, une évaluation de la douleur sur une échelle validée et une évaluation de la qualité de vie des patients. Le bilan de pré implantation doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient. Lors de ce bilan, le patient doit pouvoir disposer des résultats d'une IRM médullaire récente.

Le bilan de pré implantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique (visant à évaluer les potentiels évoqués somesthésiques). Aucun consensus n'a pu être trouvé sur la réalisation systématique des potentiels évoqués somesthésiques. Certains experts recommandent leur utilisation afin de vérifier l'intégrité des cordons postérieurs.

La réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive est obligatoire. Idéalement, ce test devrait durer sept jours minimum au domicile du patient. Les critères de succès de ce test préalable pouvant mener à l'implantation définitive sont :

- ▶ une réduction de la douleur d'au moins 50 % (objectivée par une échelle validée identique à celle employée au cours du bilan de pré implantation) ;
- ▶ une réduction significative de la consommation d'antalgiques ;
- ▶ une amélioration de la qualité de vie (évaluée de la même manière qu'au bilan de pré-implantation).

Concernant l'implantation d'une électrode de stimulation épidurale ou d'un stimulateur médullaire, les membres du groupe de travail soulignent qu'elle doit être réalisée dans un établissement de santé disposant d'un bloc opératoire ou d'un plateau interventionnel. Chaque centre doit disposer

⁵ Conformément à l'instruction DGOS/PF2 n°2011-188 du 19 mai 2011 relative à l'identification et au cahier des charges 2011 des structures d'étude et de traitement de la douleur chronique (BO Santé – Protection sociale – Solidarité n°2011/6 du 15 juillet 2011, pp.277-86).

d'un chirurgien du rachis en raison des complications possibles liées à la procédure. L'implantation doit être effectuée par un professionnel ayant acquis par compagnonnage les connaissances nécessaires à la réalisation des actes dans le cadre d'une formation initiale spécifique aux dispositifs implantés dans le centre et les maintenir.

Les électrodes peuvent être implantées par deux voies : la voie percutanée et la voie chirurgicale. Le groupe de travail recommande de privilégier la voie percutanée pour la phase de stimulation test préalable à l'implantation définitive. D'autre part, les experts soulignent que la voie chirurgicale (laminectomie notamment) ne peut être pratiquée que par les seuls chirurgiens du rachis. Durant l'implantation d'une électrode par voie percutanée ou par voie chirurgicale, un contrôle scopique doit être réalisé pour vérifier la faisabilité de la technique et le bon positionnement des électrodes.

9.4. Modalités anesthésiologiques

Voie percutanée

L'implantation d'une électrode par voie percutanée est habituellement réalisée sous anesthésie locale.

Voie chirurgicale

L'implantation d'une électrode par voie chirurgicale est principalement réalisée sous anesthésie générale. Dans quelques cas, elle peut être réalisée sous anesthésie locale.

9.5. Information des patients

Avant la phase de stimulation test préalable à l'implantation définitive, le patient doit pouvoir fournir son consentement éclairé quant à la réalisation de la procédure.

Après l'implantation définitive, doivent être fournis au patient les documents suivants :

- ▶ une carte d'identification. Elle devra préciser la marque du dispositif implanté, le numéro de série, la date d'implantation et le nom du patient ;
- ▶ un carnet de suivi décrivant les réglages paramétrés et le pourcentage d'amélioration de la douleur que le patient devra présenter à chaque visite de suivi ;
- ▶ un carnet de recommandations précisant au patient toutes les informations sur les modalités d'utilisation du dispositif implanté.

9.6. Suivi des patients

Les patients doivent être suivis à 3 mois, 1 an puis annuellement afin de réaliser une visite de contrôle et le cas échéant de procéder à des ajustements des paramètres de stimulation. Les experts soulignent que l'acte réalisé durant ces visites est peu valorisé par la nomenclature en vigueur. Les visites de suivi doivent être réalisées dans le centre ayant procédé à l'implantation du système de neurostimulation ou dans une SDC.

9.7. Population cible

Le groupe de travail estime que les données épidémiologiques disponibles sur les douleurs neuropathiques ne sont pas exploitables pour évaluer la population cible des patients pouvant bénéficier de la neurostimulation médullaire en France. Seule une évaluation de la population rejointe pourrait être réalisée à partir des données fournies par le PMSI. En termes quantitatifs et selon les professionnels de santé, l'implantation des stimulateurs rechargeables s'adresserait à 15 % de la population éligible à la neurostimulation médullaire.

9.8. Traitements concomitants

Les membres du groupe de travail soulignent que le traitement par stimulation médullaire assure une complémentarité aux alternatives thérapeutiques pharmacologiques et permet la diminution de leur consommation. Néanmoins, la stimulation médullaire ne permet pas d'aboutir à un sevrage médicamenteux systématique. De même, il peut être proposé aux patients de façon concomitante à la stimulation médullaire des traitements de prise en charge de la douleur non médicamenteux tels que la physiothérapie, l'hypnose ou la neurostimulation électrique transcutanée.

9.9. Données manquantes

Le groupe de travail souligne l'absence de donnée clinique de bonne qualité objectivant l'efficacité et la sécurité à long terme de ces systèmes.

La Société française de neuromodulation pourrait promouvoir la réalisation d'études complémentaires au niveau national visant à compléter les données manquantes précédemment identifiées.

9.10. Evolutions technologiques prévisionnelles

Les trois évolutions technologiques prévisibles soulignées par les experts sont :

- ▶ de rendre les boîtiers et les électrodes compatibles à la réalisation d'un examen d'IRM ;
- ▶ de miniaturiser les boîtiers ;
- ▶ de rendre les télécommandes (médecin et patient) plus ergonomiques.

9.11. Données cliniques minimales requises pour les nouveaux dispositifs

Pour tout nouveau dispositif ayant des modalités d'implantation ou des caractéristiques techniques différentes aux systèmes déjà pris en charge en France, le groupe de travail recommande que soit réalisée au minimum une étude contrôlée randomisée de non infériorité visant à comparer le nouveau système à un traitement conventionnel adapté à la prise en charge de la douleur chronique ou à tout autre système implantable de neurostimulation médullaire admis au remboursement en France. Le critère de jugement principal doit être la réduction de la douleur d'au moins 50 % et le suivi minimum doit être de 6 mois.

10. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implantation d'un neurostimulateur médullaire implantable. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques dans la littérature relatives aux situations cliniques proposées par le groupe de travail.

La population cible peut être approchée à partir de la population rejointe correspondant aux patients traités par un système implantable de neurostimulation médullaire. Seules les données de 2012 sont exploitées compte tenu de l'importante progression du nombre d'implantations depuis 2009. L'analyse menée par la HAS concernant l'*Évaluation de l'activité hospitalière entre 2009 et 2012* permet d'estimer le nombre de patients ayant reçu un implant en 2012 : 1 794 dont 396 (22 %) ont reçu un stimulateur rechargeable.

Ce pourcentage est confirmé par le groupe de travail, l'implantation des stimulateurs rechargeables s'adresserait à 15 % de la population éligible à la neurostimulation médullaire.

La population rejointe des systèmes implantables de neurostimulation médullaire serait d'environ 1 800 avec la répartition suivante (80 % / 20 %) :

- ▶ 1 450 pour un système non rechargeable (80 %) ;
- ▶ 350 pour un système rechargeable (20 %).

Conclusion générale de la CNEDiMTS

Au vu de l'analyse de la littérature, des propositions du groupe de travail et des professionnels de santé auditionnés, la CNEDiMTS considère que les systèmes implantables de neurostimulation médullaire ont une place dans la prise en charge des douleurs chroniques ayant les caractéristiques suivantes :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire ou tronculaire d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale persistant depuis au moins un an ;
 - un syndrome douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins six mois.
- ▶ Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à la maladie de Buerger.

La CNEDiMTS ne retient pas la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs d'origine ischémique secondaires à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs compte tenu de l'insuffisance des preuves cliniques.

Concernant les systèmes rechargeables, la CNEDiMTS recommande de les réserver aux patients nécessitant un niveau élevé de stimulation se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à trente mois après primo implantation d'un neurostimulateur médullaire implantable non rechargeable ;
- ▶ ou un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V ou 4,7 mA à l'issue de la phase de stimulation test.

La CNEDiMTS recommande de ne plus réaliser de façon systématique l'évaluation des potentiels évoqués somesthésiques. Le niveau élevé de stimulation pourrait être objectivé si les systèmes avaient la possibilité de fournir un historique d'utilisation faite par le patient.

Considérant l'absence de données cliniques probantes comparant les neurostimulateurs entre eux, la position unanime et consensuelle du groupe de travail et les prises en charge au niveau Européen, la CNEDiMTS estime que les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques n'ont pas d'intérêt clinique spécifique par rapport aux neurostimulateurs non rechargeables non spécifique. A ce titre, il n'y a pas lieu de distinguer les indications entre ces deux catégories de systèmes. Les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques ne doivent pas être réservés aux seules douleurs unilatérales ou peu étendues.

La CNEDiMTS recommande la réalisation d'un bilan de pré implantation. Ce bilan consiste en l'évaluation des patients dans une structure d'étude et de traitement de la douleur chronique avec l'implication d'une équipe pluridisciplinaire avec *a minima* un algologue et un psychologue ou un psychiatre. Ce bilan doit inclure une évaluation psychosociale, une évaluation de la douleur sur une échelle validée et une évaluation de la qualité de vie des patients. Le bilan de pré implantation doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient. Lors de ce bilan, le patient doit pouvoir disposer des résultats d'une IRM médullaire récente. Le bilan de pré implantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique (visant à évaluer les potentiels évoqués somesthésiques). Ces bilans doivent être suivis de la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive. Ce test doit être réalisé au domicile du patient sur une durée d'au moins sept jours. La CNEDiMTS recommande d'implanter les seuls patients pour lesquels il a été observé pendant la période de test une réduction des douleurs d'au moins 50 % objectivée par une échelle validée (identique à celle employée au cours du bilan pré implantation).

En termes de suivi, la CNEDiMTS recommande un suivi à trois mois, un an puis annuellement afin de réaliser une visite de contrôle et le cas échéant de procéder à des ajustements des paramètres de stimulation.

Concernant l'information aux patients, la CNEDiMTS précise que sur la carte d'identification remise au patient doit figurer la mention du caractère IRM compatible de l'ensemble du système implanté (boîtier, électrodes et le cas échéant, extension). De même, les patients doivent être informés sur le risque de réintervention lié aux complications de la technique (fractures d'électrodes, migrations d'électrodes, infection de la loge, perte d'efficacité au cours du temps).

Pour tout nouveau dispositif ayant des caractéristiques techniques de stimulation distinctes des systèmes actuellement pris en charge, des modalités d'implantation différentes ou pour tout système pour lequel le fabricant formule une revendication particulière, la CNEDiMTS demande que soit fournie une étude contrôlée, randomisée, de supériorité ou de non infériorité visant à comparer le nouveau système par rapport à un système implantable de neurostimulation médullaire pris en charge en France ou tout autre traitement de référence. Les patients doivent être randomisés dans l'un des deux groupes de traitement suite à la réalisation d'une période de stimulation test préalable à l'implantation définitive. Pour être implantés de façon définitive et être randomisés, la diminution des douleurs doit être d'au moins 50%. Le critère de jugement principal doit être la diminution de la douleur par rapport à l'état basal, observée après au moins 6 mois d'utilisation. En plus de la supériorité objectivée sur ce critère, la pertinence clinique de l'amplitude de l'effet antalgique observé devra être systématiquement démontrée. Si le dessin retenu est une étude de non infériorité, il devra être montré la non-infériorité du nouveau dispositif par rapport au comparateur avec une perte d'efficacité consentie sur la douleur cliniquement acceptable et argumentée (borne de non infériorité), mais avec une démonstration de sa supériorité sur un autre critère clinique (par exemple, diminution du taux de complications, longévité du système supérieure...).

Pour toute nouvelle demande d'inscription, de modification des conditions d'inscription ou de renouvellement d'inscription sur la LPPR, la CNEDiMTS rendra ses conclusions au vu des données de cette évaluation.

Annexe 1 – Méthode générale d'évaluation des actes et des dispositifs médicaux par la HAS

Selon l'article R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale, l'avis de la HAS précise le service médical rendu de l'acte ou du dispositif médical. Ce service est évalué en fonction de :

- ▶ l'intérêt diagnostique ou thérapeutique basé notamment sur sa sécurité, son efficacité et sa place dans la stratégie thérapeutique ;
- ▶ l'intérêt de santé publique. Ce paramètre est fonction notamment de l'impact de l'acte ou du dispositif médical sur la morbi-mortalité liée à la pathologie traitée, sur la qualité de vie des patients, sur le système de soins, sur les politiques et programmes de santé publique. L'intérêt de santé publique dépend aussi de la gravité de la pathologie traitée et de la capacité de l'acte à répondre à un besoin non couvert.

La méthode proposée par la HAS pour rendre cet avis est basée sur :

- ▶ l'analyse des données identifiées dans la littérature, dans les rapports d'étude et dans les données fournies par les fabricants portant sur les critères cités ci-dessus ;
- ▶ l'avis émis par des professionnels de santé sur ces mêmes critères réunis dans un groupe de travail.

Analyse des données

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques, sur une période adaptée à chaque thème. En fonction de la problématique traitée, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens possibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires, pouvant avoir un lien avec le thème, sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail peuvent transmettre des articles de leurs propres fonds bibliographiques. Les langues retenues sont le français et l'anglais. [L'Annexe 4 – Recherche documentaire](#) présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche. Chaque publication est analysée selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique.

Position des professionnels réunis dans un groupe de travail

En plus de l'estimation du service médical rendu de l'acte et du dispositif médical, l'avis de la HAS précise également (articles L. 165-1 et R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale) :

- ▶ l'indication de l'acte ou du dispositif médical ;
- ▶ sa place dans la stratégie thérapeutique ;

- ▶ l'amélioration du service médical attendu de l'acte ou du dispositif médical par rapport aux alternatives ;
- ▶ l'estimation du nombre de patients potentiellement bénéficiaires de l'acte et des dispositifs associés ;
- ▶ l'appréciation des modalités de mise en œuvre et des exigences de qualité et de sécurité ;
- ▶ le caractère de gravité de la pathologie ;
- ▶ si nécessaire, l'objectif d'études complémentaires pour mieux apprécier le service médical de l'acte ou du dispositif médical.

Un appel public à candidatures est mis en ligne sur le site internet de la HAS (<http://www.has-sante.fr>), et les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur les produits concernés et pour proposer une liste d'experts susceptibles de participer au groupe de travail. Ce dernier est composé de professionnels spécialistes et généralistes représentatifs de toutes les disciplines concernées, de différents modes d'exercice (CHU ou CHG, spécialistes libéraux), de différents « courants de pensée » et de différentes localisations géographiques. Un méthodologiste et un ingénieur biomédical font le plus souvent partie du groupe, et un économiste de la santé peut également participer à la réflexion.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail, et en assure l'encadrement méthodologique. Lors des réunions, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature, des différents critères permettant de mesurer le service attendu de l'acte ou du dispositif médical, et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. Le compte rendu des réunions (discussion et position finale) est rédigé par la HAS, et est envoyé aux membres du groupe pour validation.

Au vu de l'analyse de la littérature et du recueil de la position des professionnels du groupe de travail, la HAS rend son avis.

Annexe 2 – Composition du groupe de travail

- ▶ Dr Myriam CADENNE, rhumatologue, BORDEAUX (33) ;
- ▶ Dr Luc CHADAN, neurochirurgien, DRACY LE FORT (71) ;
- ▶ Dr Alexis FAURE, neurochirurgien, CHOLET (49) ;
- ▶ Pr Jean-Louis GUILMOT, médecin vasculaire, TOURS (37) ;
- ▶ Pr André MULLER, anesthésiste-réanimateur algologue, STRASBOURG (67) ;
- ▶ Dr Bruno RIOULT, anesthésiste-réanimateur algologue, NANTES (44) ;
- ▶ Dr Denis SINARDET, neurochirurgien, CLERMONT FERRAND (63) ;
- ▶ Pr Eric VIEL, anesthésiste-réanimateur algologue, NIMES (30).

L'avis du groupe de travail présenté dans ce dossier a été validé par chacun de ses membres.

Le groupe de travail a été constitué à partir des propositions des collègues ou des sociétés savantes concernées (Collège français des anesthésistes et réanimateurs, Collège français de chirurgie vasculaire, Collège français des médecins rhumatologues, Collège de neurochirurgie, Collège français de pathologie vasculaire, Société de chirurgie vasculaire de langue française, Société française d'étude et de traitement de la douleur, Société française de neurologie, Société française de médecine vasculaire), sur appel à candidatures et sur consultation directe auprès des professionnels de santé. Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R. 161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les membres du groupe ont rempli une déclaration publique d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS sur les éventuels conflits d'intérêts que certains des membres du groupe pourraient présenter avec un fabricant. L'analyse des déclarations publiques d'intérêts des candidats au groupe de travail est réalisée au regard du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de juillet 2013 (29). L'analyse des liens des membres du groupe de travail montre l'absence d'intérêts susceptibles d'entraîner un conflit majeur. La composition du groupe de travail et les déclarations d'intérêts ont été rendues publiques sur le site internet de la HAS (<http://www.has-sante.fr>) avant la première réunion du groupe. Elles ont également été rappelées au début de la réunion du groupe et lors de la présentation en CNEDiMTS de la position du groupe de travail. Le détail des intérêts de chaque participant est présenté dans le tableau suivant :

NOM/Prénom	Date DPI	Description des intérêts
<p>CADENNE Myriam</p>	<p>21/02/2013</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale salariée : CHU Bordeaux depuis 2011 - Activité principale occupée lors des 5 dernières années : CHIC Sud-Gironde de 2003 à 2011 - Participation à une instance décisionnelle d'un organisme public ou privé dont l'activité entre dans le champ de compétence de la HAS sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Cercle d'Etude et de Traitement de la Douleur en Rhumatologie, section douleur de la Société Française de Rhumatologie ; Fonction occupée : Membre du Bureau ; Année : depuis 2008. o Organisme : CLUD du CHU de Bordeaux ; Fonction occupée : Membre du Bureau, Responsable du Groupe Thérapeutiques Antalgiques ; Année : depuis 2010. o Organisme : CHIC Sud Gironde ; Fonction occupée : Vice-présidente de la Commission Médicale d'Etablissement ; Année : de 2010 à 2011. o Organisme : CHIC Sud Gironde ; Fonction occupée : Présidente du CLUD ; Année : de 2010 à 2011. o Organisme : CH La Réole ; Fonction occupée : Présidente du CLUD ; Année : de 1996 à 2010 o Organisme : CH La Réole ; Fonction occupée : Référente qualité ; Année : de 1998 à 2010 o Organisme : CH La Réole ; Fonction occupée : Médiateur médical – Commission de conciliation puis CRUQ ; Année : de 2005 à 2010 - Activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Journal Rhumato ; Sujet : Actualité douleur fibromyalgie ; Année : 2012 o Organisme : Laboratoire Grunenthal ; Année : depuis 2011 - Participation à des travaux scientifiques : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : STIC Morphine ; Domaine et type de travaux : clinique, évaluation médico-économique ; Nom du produit de santé : Administration intrathécale de morphine chez des patients opérés lombo-radicalgiques ; Type d'étude : étude multicentrique ; Rôle : co-investigateur ; Sans rémunération ; Année : de 2008 à 2010 o Organisme : Iconn Research / laboratoire ESAI ; Domaine et type de travaux : clinique, observationnelle ; Nom du produit de santé : Suivi de patients douloureux chroniques traités par antalgiques par infusion intrathécale ; Type d'étude : étude monocentrique ; Rôle : co-investigateur ; Avec rémunération ; Année : de 2009 à 2012 o Organisme : STIC ESTIMET ; Domaine et type de travaux : clinique, évaluation médico-économique ; Nom du produit de santé : Stimulateur médullaire multi-colonne chez des patients opérés lomboradiculalgiques chroniques ; Type d'étude : étude multicentrique ; Rôle : investigateur ; Sans rémunération ; Année : depuis 2011 o Organisme : Laboratoire Roche-Chugaï ; Domaine et type de travaux : clinique, évaluation phase IV observationnelle ; Nom du produit de santé : Tolérance et impact sur la fatigue du tocilizumab ; Type d'étude : étude multicentrique ; Rôle : investigateur ; Sans rémunération ; Année : de 2010 à 2011 o Organisme : PHRC (CHU Limoges) ; Domaine et type de travaux : clinique, observationnelle ; Nom du produit de santé : Evaluation multidimensionnelle de la douleur dans la polyarthrite rhumatoïde ; Type d'étude : étude multicentrique ; Rôle : investigateur ; Sans rémunération ; Année : depuis 2012 o Organisme : Laboratoire Grunenthal ; Domaine et type de travaux : clinique, évaluation phase III extension d'AMM ; Nom du produit de santé : Versatis dans le traitement des douleurs neuropathiques postopératoires ; Type d'étude : étude multicentrique ; Rôle : investigateur ; Avec rémunération ; Année : de 2010 à 2012 - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Société Etude et Traitement de la Douleur ; Lieu et intitulé de la réunion : Marseille congrès national ; Sujet : Utilisation des antalgiques non morphiniques chez le sujet âgé ; Prise en charge des frais de déplacement et sans rémunération ; Année : 2010 o Organisme : Laboratoire Sanofi Aventis, club des remplaçants, club des jeunes installés ; Lieu et intitulé de la réunion : Restaurants Bordeaux ; Sujet : Syndromes douloureux régionaux complexes, fibromyalgies ; douleurs neuropathiques ; Sans prise en charge des frais de déplacement et sans rémunération ; Année : de 2009 à 2012 (6 réunions)

Evaluation des systèmes de neurostimulation médullaire implantables

NOM/Prénom	Date DPI	Description des intérêts
		<ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : Laboratoire UPSA ; Lieu et intitulé de la réunion : Restaurants Bordeaux, sensibilisation à l'éducation thérapeutique ; Sujet : Education thérapeutique du patient douloureux chronique ; Sans prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération ; Année : 2012 (2 réunions) ○ Organisme : Laboratoire Grunenthal ; Lieu et intitulé de la réunion : Restaurants, prise en charge des douleurs neuropathiques ; Sujet : Tramadol ; Sans prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération ; Année : 2010 ○ Organisme : Laboratoire Pfizer ; Lieu et intitulé de la réunion : Douleurs neuropathiques, hypnose ; Sujet : Prégabaline ; Sans prise en charge des frais de déplacement et sans rémunération ; Année : 2010 (2 réunions) ○ Organisme : Laboratoire Mundipharma ; Lieu et intitulé de la réunion : Restaurants Antalgiques et personnes âgées ; Sujet : Oxycodone ; Sans prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération ; Année : de 2010 à 2011 (2 réunions) ○ Organisme : Laboratoire Roche-Chugai ; Lieu et intitulé de la réunion : Restaurants ; Sujet : Antalgiques, fibromyalgie, hypnose, tocilizumab ; Sans prise en charge des frais de déplacement et sans rémunération ; Année : de 2010 à 2012 ○ Organisme : Laboratoire Abbott ; Lieu et intitulé de la réunion : Prise en charge de la douleur ; Sujet : Lamaline ; Sans prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération ; Année : 2012
CHADAN Luc	20/04/2013	- Activité principale libérale : COMC de Dracy le Fort
FAURE Alexis	14/05/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale libérale : Polyclinique, Cholet - Activité principale libérale (au cours des 5 dernières années) : Polyclinique, Cholet - Activité principale libérale (au cours des 5 dernières années) : Clinique Brétéché - Activité principale salariée (au cours des 5 dernières années) : CHU Nantes - Participation à une instance décisionnelle privée sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : FMC (association JSPP) ; Fonction occupée : Président ; Année : depuis 2009.
GUILMOT Jean-Louis	27/02/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale salariée : CHU Tours et Faculté de Médecine de Tours depuis 1982. - Participation à une instance décisionnelle privée avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : GSK ; Fonction occupée : Modérateur d'un déjeuner débat sur la thrombose veineuse superficielle à Paris – Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire ; Année : 2012. - Activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : Novartis ; Sujet : Animation d'une soirée sur le thème du traitement du diabète de type 2 ; Année : 2012. - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS sans prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : GSK ; Lieu et intitulé de la réunion : déjeuner débat ; Sujet : Traitement de la thrombose veineuse superficielle Fondaparinux ; Année : 2012.
MULLER André	07/03/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale salariée : Faculté de Médecine + Hôpital. Strasbourg, depuis 2004 - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : SFETD ; Lieu et intitulé de la réunion : Lille, 13° congrès national de la SFETD ; Sujet : modérateur de 2 sessions ; prise en charge des frais de déplacement, sans rémunération ; Année : 2012. ○ Organisme : TONIC+ ; Lieu et intitulé de la réunion : Formation pour les infirmières ; Sujet : formation « douleur » ; prise en charge des frais de déplacement et avec rémunération ; Année : 2012-2013.
RIOULT Bruno	14/02/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale libérale : Centre Catherine de Sienne, Pays de la Loire. - Activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> ○ Organisme : Grunenthal ; Sujet : Change Pain ; Année : 2013.

NOM/Prénom	Date DPI	Description des intérêts
SINARDET Denis	25/04/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale salariée : CHU Clermont-Ferrand. - Participation à des travaux scientifiques sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Structure : CHU Nice neurochirurgie et neurologie ; Domaine et type de travaux : étude clinique observationnelle ; Nom du produit de santé : stimulation du nerf grand occipital dans les céphalées pharmaco-résistantes ; Type d'étude : multicentrique ; Rôle : expérimentateur non principal ; Année : début en avril 2013.
VIEL Eric	01/03/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale autre : Professeur des Universités associé, faculté de Médecine Montpellier-Nîmes depuis 2012 - Activité principale salariée : Centre Hospitalier Universitaire, Nîmes, PU-PH, chef de service depuis 1981. - Participation à une instance décisionnelle d'un organisme public ou privé dont l'activité entre dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Haute Autorité de Santé, Commission des recommandations de Bonnes Pratiques (CRBP) ; Fonction occupée : Membre, Vice-Président ; Année : depuis 2011. - Participation à des travaux scientifiques sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Structure : SFAR et SFETD ; Domaine et type de travaux : recommandations formalisées d'experts (RFE) : « utilisation des blocs locorégionaux analgésie pour le traitement des douleurs chroniques ; Nom du produit de santé : Anesthésiques locaux, corticoïdes, opioïdes utilisables dans les blocs analgésiques locorégionaux ; Type d'étude : non renseigné ; Rôle : non renseigné ; Année : 2011-2012. - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération et prise en charge des frais de déplacement : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Astellas Pharma ; Lieu et intitulé de la réunion : congrès annuel de la SFETD ; Sujet : utilisation des patches de capsaïcine dans le traitement des douleurs neuropathiques localisées ; Année : 2012.

Annexe 3 – Auditions des professionnels concernés

Trois neurochirurgiens ayant une expertise particulière dans le domaine de la neurostimulation avaient été identifiés mais n'ont pas pu participer au groupe de travail en raison de l'existence de liens susceptibles d'entraîner un conflit majeur. A ce titre, ils ont été auditionnés de façon individuelle. Les professionnels de santé concernés par ces auditions étaient :

- ▶ Dr Jacques BENEZECH, MONTPELLIER (34) ;
- ▶ Pr Serge BLOND, LILLE (59) ;
- ▶ Dr Denys FONTAINE, NICE (06).

La méthode d'interrogation des experts s'est modélisée par l'envoi d'un questionnaire auquel ils ont répondu individuellement. L'objectif était de recueillir leur position argumentée sur les thèmes abordés, sans chercher à obtenir un consensus. Le rapport d'évaluation préliminaire a été envoyé aux experts auditionnés à l'exception de la partie 9. *Position du groupe de travail* et de l'*Annexe 2 – Composition du groupe de travail*.

Détail des intérêts

Les déclarations d'intérêts de ces experts ont été rendues publiques sur le site internet de la HAS (<http://www.has-sante.fr>) et leur détail est présenté dans le tableau suivant :

NOM Prénom	Date DPI	Description des intérêts
BENEZECH Jacques	18/02/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale autre : retraité depuis janvier 2013 - Activité principale salariée : centre hospitalier public de Lamalou les Bains, Paul Costes Floret, praticien contractuel depuis janvier 2013 - Activité principale : neurochirurgien à la Clinique du Millénaire de 1985 à 2012 - Activité principale autre : mission humanitaire au Laos, 2007 <p><i>Par ailleurs, il a été porté à la connaissance de la HAS que cet expert appartenait au Comité Scientifique d'une étude en cours sponsorisée par St Jude Medical.</i></p>
BLOND Serge	14/02/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale salariée : CHRU Lille. - Activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence de la HAS sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Medtronic ; Sujet : Techniques de neuromodulation en neurochirurgie (douleur, motricité, comportement) ; Année : 2000-2012. - Participation à des travaux scientifiques sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Structure : Medtronic, St Jude, Boston ; Domaine et type de travaux : évaluation des indications et résultats ; Nom du produit de santé : Neuromodulation ; Type d'étude : Etude multicentrique ; Rôle : Co-investigateur ; Année : 2000-2012. - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS sans rémunération avec prise en charge des frais de déplacement : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Medtronic, St Jude International ; Lieu et intitulé de la réunion : France ; Sujet : Neuromodulation (Parkinson, Douleur) ; Année : 2000-2012.
FONTAINE Denys	04/02/2013	<ul style="list-style-type: none"> - Activité principale libérale : au sein du CHU de Nice depuis 2011. - Activité principale salariée : CHU de Nice depuis 2007. - Activité de consultant, de conseil ou d'expertise auprès d'un organisme entrant dans le champ de compétence de la HAS avec rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : St Jude ANS ; Sujet : Stimulation médullaire, stimulation nerveuse périphérique ; Année : 2012. o Organisme : Boston Scientific ; Sujet : Stimulation médullaire ; Année : 2012. - Participation à des travaux scientifiques sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Structure : CHU de Poitiers, PSTIC ; Domaine et type de travaux : stimulation médullaire ; Nom du produit de santé : Electrodes tripolaires chirurgicales ; Type d'étude : Etude multicentrique ; Rôle : Co-investigateur ; Année : 2012. - Intervention dans un congrès / conférences / colloques organisés ou soutenus financièrement par des entreprises ou organismes privés entrant dans le champ de compétence de la HAS avec prise en charge des frais de déplacement et sans rémunération : <ul style="list-style-type: none"> o Organisme : Medtronic ; Lieu et intitulé de la réunion : Réunion Activa ; Sujet : Stimulation cérébrale profonde ; Année : 2008.

Questionnaire

Les questions et les réponses de chacun des experts sont reprises en suivant :

Réponses du Dr Jacques BENEZECH

- ▶ Le niveau de preuve des études disponibles appuie l'efficacité de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs liées au syndrome d'échec de chirurgie du rachis et des douleurs liées au syndrome douloureux régional complexe. Dans les autres situations cliniques, le niveau de preuve des études est insuffisant pour recommander la neurostimulation médullaire. Les éléments de preuve disponibles dans la littérature correspondent-ils à votre pratique ?

Les échecs de la chirurgie rachidienne sont le grand pourvoyeur des indications de neurostimulation médullaire mais les douleurs neuropathiques des membres surtout aux membres inférieurs quand elles revêtent un caractère radiculaire ou tronculaires bien systématisé répondent parfaitement à la technique et ne doivent pas être exclues des indications.

- ▶ Aucune étude clinique ne permet de comparer les différents types de dispositifs entre eux. Au vu de votre pratique et des données disponibles, est-il opportun de distinguer les indications des neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques, des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques (pile à haute capacité d'énergie) et des neurostimulateurs rechargeables ?

La différence existe entre rechargeable et non rechargeable et des indications assez précises peuvent être fixées. Un stimulateur rechargeable ne doit en règle générale ne pas être prescrit en première intention ; il est plus coûteux, présente des problèmes d'utilisation plus rigoureux qui s'ils ne sont pas respectés peuvent conduire à la perte du stimulateur et nous manquons encore d'un suivi à long terme. La bonne indication aujourd'hui semble se limiter à des patients déjà porteur de stimulateur depuis plusieurs années avec une efficacité persistante et qui doivent faire l'objet d'un changement de pile. Exceptionnellement on pourra discuter une mise en place en première intention chez un patient répondant aux critères d'implantation mais avec des paramètres de stimulation élevés (intensité et surtout largeur d'impulsion).

- ▶ Au vu de votre pratique, comment l'indication est-elle posée et par qui ? Cela implique-t-il une concertation multidisciplinaire ?

La décision d'implantation est multidisciplinaire. Le type d'électrodes ou de stimulateur doit relever en dernier recours de celui qui implantera mais après argumentation auprès du staff multidisciplinaire.

- ▶ Une étude des potentiels évoqués somesthésiques est-elle indispensable pour exclure toute déafférentation sensitive majeure ?

Non.

- ▶ Quelle doit être la durée minimale du test de stimulation épidurale avant l'implantation définitive ?

Au moins 10 jours.

- ▶ Dans quelles conditions ce test doit-il être réalisé (vie réelle, hospitalisation...) ?

Hospitalisation en milieu spécialisé (rééducation fonctionnelle) avec weekend en famille.

- Quels sont les critères de succès du test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive ?

Recouvrement parfait de la zone douloureuse par la neurostimulation. Bilatéralisation de la perception de la stimulation même en cas de douleur unilatérale pour stimuler les deux cordons postérieurs ce qui renforce l'activité au niveau central et permet un meilleur résultat qualitatif et plus durable. Seuil de stimulation relativement bas. Stabilité des constantes et du ressenti du sujet au cours de la période de test. Réduction importante des prises médicamenteuses. Réponse d'au moins 50 % aux différents tests d'éligibilité (EVA, QUEBEC, DALLAS).

- Au vu de votre pratique, durant le bilan préopératoire appliquez-vous d'autres critères de sélection pour assurer à vos patients le meilleur bénéfice possible de la technique ?

Contre épreuve par interruption de la stimulation.

- Quelle doit être la qualification du médecin implanteur ?

De préférence un chirurgien.

- Par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation actuelles recommandées par la HAS (5.3.4 Modalités de prescription et d'utilisation), des modifications ou des précisions doivent-elles être apportées ?

Oui, notamment :

- *Douleur neuropathique de trajet systématisé tronculaire ou radiculaire.*
- *Antécédent de chirurgie lombaire le plus souvent itérative.*
- *Prédominance de la douleur du ou des membres inférieurs sur la douleur lombaire. La lombalgie pure doit même être considérée comme un critère d'exclusion car les résultats favorables au départ ne résistent pas au temps.*
- *Echec des autres thérapeutiques : la neurostimulation ne doit pas être proposée en première intention.*
- *Éliminer les pathologies psychiatriques avérées et les contextes psycho sociaux défavorables (isolement, retour en pays étranger, indiscipline).*
- *Efficacité du test jugée supérieure à 50 % selon les différents critères et l'utilisation des échelles et scores.*
- *Engagement du patient dans un processus de suivi et d'éducation thérapeutique (« coping »).*

- Une information technique doit-elle être dispensée au patient ?

Oui.

- Quel devrait être le calendrier de suivi optimal des patients implantés ? Par qui et dans quel type de structure le suivi doit-il être réalisé ?

3 mois, 6 mois puis 1 fois par an dans le cadre du service de rééducation avec la collaboration d'un ingénieur technico-commercial du laboratoire correspondant au stimulateur implanté.

- Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements médicamenteux concomitants ? Si oui, de quelles spécialités s'agit-il ?

Traitements pour d'autres pathologies. Traitements anti algiques complémentaires (palier 1).

- Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements non médicamenteux concomitants ? Si oui, de quels types ?

[Absence de réponse]

- Quelles sont les évolutions technologiques prévisionnelles des systèmes implantables de neurostimulation médullaire ?

Miniaturisation des systèmes dans un but de moindre invasivité. Autonomie des stimulateurs (charge) et programmation. Suppression des extensions.

- Quelles sont les modalités anesthésiologiques de pose de stimulateur associées à la pose :

- D'une électrode par voie percutanée ?

Anesthésie locale pour bénéficier du concours du patient qui doit être testé couplé à une petite neurolepte analgésie pour les temps de tunnelisation (trop de patients se réveillent d'une anesthésie générale en ne percevant pas le courant de stimulation au bon endroit.

- D'une électrode par laminectomie ?

Le geste doit être réalisé sous anesthésie générale. Il est beaucoup plus invasif et expose à de mauvaises surprises quant à la diffusion du courant au réveil du patient.

- La ou les électrode(s) implantée(s) durant la phase de test préalable à l'implantation définitive du stimulateur est(sont)-elle(s) changée(s) au cours de l'implantation définitive ?

Si possible non. D'où la nécessité d'un protocole opératoire précis.

Réponses du Pr Serge BLOND

- Le niveau de preuve des études disponibles appuie l'efficacité de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs liées au syndrome d'échec de chirurgie du rachis et des douleurs liées au syndrome douloureux régional complexe. Dans les autres situations cliniques, le niveau de preuve des études est insuffisant pour recommander la neurostimulation médullaire. Les éléments de preuve disponibles dans la littérature correspondent-ils à votre pratique ?

Notre expérience de la stimulation médullaire, sur un nombre important d'années, correspond parfaitement aux données fournies par les différentes études évoquées dans cette évaluation : à ce jour, la stimulation médullaire a démontré son intérêt thérapeutique dans les douleurs neuropathiques essentiellement périphériques et notamment dans le contexte des lombo radiculalgies post opératoires là où la radiculalgie adopte des caractéristiques neuropathiques indiscutables, mal contrôlée par les traitements anticonvulsivants et antidépresseurs tricycliques. Il est important de rappeler que dans le contexte du syndrome du rachis le plus souvent multiopéré, cette méthode thérapeutique est, jusqu'à ce jour, essentiellement efficace dans un contexte de radiculalgie neuropathique, peu efficace dans le contexte des lombalgies dont la tonalité mécanique ou nociceptique est habituellement prévalente. De même, la neurostimulation médullaire peut être un moyen thérapeutique intéressant dans le contexte des syndromes douloureux régionaux complexes réfractaires : en priorité les causalgies et éventuellement les algodystrophies. Par contre, le niveau de preuve est faible dans le contexte des douleurs en rapport avec une artériopathie oblitérante : il convient de donner la priorité aux techniques de désobstruction ou de reconstruction

vasculaire selon les modalités définies par nos confrères cardiologues. Néanmoins, quelques séries peu importantes ont démontré l'intérêt de la stimulation médullaire dans un contexte d'artériopathie digitale juvénile, mal contrôlée par les autres traitements médicamenteux : syndromes de Buerger, sclérodermie...

- ▶ Aucune étude clinique ne permet de comparer les différents types de dispositifs entre eux. Au vu de votre pratique et des données disponibles, est-il opportun de distinguer les indications des neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques, des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques (pile à haute capacité d'énergie) et des neurostimulateurs rechargeables ?

Effectivement, la mise sur le marché de ces différents neurostimulateurs ne modifie pas les indications de cette méthode thérapeutique dans leur globalité. Il convient de s'en tenir aux propositions précédemment formulées, divisée en 3 catégories. Lorsque les douleurs neuropathiques sont relativement limitées en topographie, le recours à un neurostimulateur non rechargeable paraît raisonnable. Lorsque les douleurs neuropathiques sont étendues ou bilatérales, il est raisonnable de proposer le recours à des neurostimulateurs non rechargeables, pouvant établir au minimum 8 contacts thérapeutiques avec une pile à haute capacité d'énergie. Enfin, le recours aux neurostimulateurs rechargeables (gamme RESTORE et PRECISION), se conçoit surtout dans les cas où l'on a la preuve qu'il s'agit de patients, « grands consommateurs d'énergie », nécessitant donc un niveau élevé de stimulation et pour lesquels il sera vraisemblablement nécessaire de changer les générateurs d'impulsion plus rapidement que d'ordinaire. C'est certainement une excellente indication chez un patient après primo implantation d'un neurostimulateur dont la durée de vie a été inférieure à 30 mois et cela peut éventuellement se concevoir chez les patients chez qui le seuil de stimulation paraît élevé lors de la période test : néanmoins, j'émet quelques réserves et en particulier il convient de savoir que le seuil de stimulation peut être plus élevé lorsque l'électrode de stimulation a été implantée par méthode percutanée que par technique ouverte (laminotomie) : cela est dû aux caractéristiques du positionnement de l'électrode dans l'espace épidual. En outre, je rappelle que, si l'analyse des potentiels évoqués somesthésiques, a décelé des altérations très significatives caractérisées par des perturbations majeures du recrutement au niveau radiculo lombaire avec un retentissement cortical significatif, il est vraisemblable que l'on stimule un système sensoriel moins « fonctionnel » justifiant alors une augmentation du seuil de stimulation afin d'obtenir des paresthésies dans le territoire habituel des douleurs.

- ▶ Au vu de votre pratique, comment l'indication est-elle posée et par qui ? Cela implique-t-il une concertation multidisciplinaire ?

L'indication d'une stimulation médullaire concerne des douleurs chroniques **réfractaires**, essentiellement neuropathiques, parfois médiées par le système sympathique. Dans ces conditions, il est raisonnable que certains malades soient évalués au préalable par les « Structures Douleur », telles qu'elles ont été récemment identifiées par la DGOS.

Cependant, le niveau de compétence de ces structures dépend de leur composition et notamment de la présence ou non d'un neurochirurgien. Il est certain que l'évaluation de l'intensité des douleurs et la prescription des traitements médicamenteux adaptés peuvent parfaitement se concevoir au sein de ces structures, mais, ensuite le recours à une stimulation médullaire suppose l'avis prioritaire d'un neurochirurgien : je rappellerai que la stimulation médullaire est le geste neurochirurgical à visée antalgique le plus souvent effectué, à l'heure actuelle, dans le contexte de la Neurochirurgie Fonctionnelle. C'est à ce niveau que sont dispensées toutes les connaissances nécessaires depuis la physiopathologie, les données cliniques, les paramètres de sélection des indications, les choix du site de stimulation et de la configuration spatiale des électrodes, la réalisation du geste technique qu'il soit effectué par méthode percutanée ou à ciel ouvert, la

détection des éventuelles complications et l'évaluation à distance éventuellement menée en collaboration avec des médecins spécialistes de la Douleur.

*Je me permets de rappeler que selon le Décret d'application de la Neurochirurgie, tout geste effectué au niveau du cerveau, de la moelle ou de ses enveloppes (dure-mère), relève de la discipline neurochirurgicale. Cette remarque est importante sur le plan médico-légal : il est certain que si les suites d'une intervention étaient marquées par la survenue d'une complication tel qu'un hématome épidural à l'origine d'une paraparésie ou d'une paraplégie, le diagnostic doit être effectué en priorité par le neurochirurgien, effectuant **dans les meilleurs délais**, une décompression médullaire, seul moyen d'éviter la constitution définitive d'un déficit sensitivomoteur avec troubles vésico-sphinctériens.*

Cette remarque est un peu sévère mais doit être rappelée dans ce contexte : si l'implantation de l'électrode est effectuée par un confrère anesthésiste, ce dernier doit bien connaître les tenants et les aboutissants et s'assurer qu'il dispose de la disponibilité rapide d'un collègue neurochirurgien au sein de son institution.

Par ailleurs, dans le contexte de la stimulation médullaire, le rôle du neurochirurgien ne doit pas se concevoir comme un simple « implanteur » : c'est lui qui doit confirmer l'indication, effectuer lui-même le traitement et assurer les suites tant sur le plan clinique que technique. Il s'agit d'un geste neurochirurgical, enseigné dans le contexte du Diplôme de Compétence Etendue en Neurochirurgie dont les objectifs sont d'apporter au neurochirurgien toutes les informations nécessaires mais également de le couvrir sur le plan médico-légal.

- ▶ Une étude des potentiels évoqués somesthésiques est-elle indispensable pour exclure toute déafférentation sensitive majeure ?

Compte tenu de ma large implication dans cette activité, il me semble que cette évaluation neurophysiologique est utile tant sur le plan diagnostique que pronostique : cela a été démontré par plusieurs publications (F. MAUGUIERE et M. SINDOU...). En premier lieu, cela permet de confirmer, notamment dans des cas un peu « limites », le diagnostic de douleurs neuropathiques, mais surtout la valeur pronostique est indiscutable, correspondant à mon expérience personnelle : là où les troubles de la conduction et du recrutement sont très significatifs au niveau lombaire avec un retentissement cortical pariétal majeur, l'on sait que l'effet antalgique de la stimulation médullaire sera moins important que d'ordinaire. C'est d'ailleurs dans ces cas que le test préalable devrait être plus prolongé qu'habituellement afin de s'assurer de la qualité de l'effet antalgique.

Cette remarque peut éventuellement être contestée car l'on sait que la stimulation médullaire tire son intérêt non seulement d'une stimulation des fibres sensibles de gros calibres, rassemblées au niveau des cordons postérieurs de la moelle, mais également d'autres structures anatomiques : le tractus de Lissauer et surtout les différentes composantes de la corne dorsale de la moelle là où se trouvent les neurones convergents recevant à la fois des fibres sensibles de petits et gros calibres, là où s'effectue le contrôle métamérique de la nociception. Malgré ces remarques, l'intérêt des potentiels évoqués somesthésiques me paraît indéniable.

- ▶ Quelle doit être la durée minimale du test de stimulation épidurale avant l'implantation définitive ?

Il est classique de dire que la période test doit être d'une durée de 10 jours, comportant même un retour à domicile afin d'évaluer la qualité de l'effet antalgique notamment dans les conditions de vie habituelles. Cependant, en pratique quotidienne, il faut faire

remarquer que cette pratique peut parfois favoriser la survenue de complications infectieuses (électrode tunnellisée sous la peau, connectée à un prolongateur externe ensuite reliée à un générateur d'impulsions). Par ailleurs, lorsque l'équipe dispose d'une expérience suffisante, elle peut parfaitement repérer les situations cliniques où l'effet antalgique sera très vraisemblablement significatif notamment dans un contexte de radiculalgies neuropathiques ou de douleurs liées à une liaison nerveuse périphérique. En fait, dans ces cas, la période test a essentiellement pour objectif de s'assurer que les paresthésies induites par la stimulation intéressent bien le territoire habituel des douleurs. Par contre, dès lors que l'on s'éloigne des indications classiques, il est raisonnable de prolonger le test de stimulation afin d'évaluer le degré d'antalgie, en collaboration avec les médecins de la Structure Douleur, avant de procéder à l'implantation du pacemaker neurologique. Cette remarque concerne notamment les syndromes douloureux régionaux complexes (algodystrophies et causalgies).

► Dans quelles conditions ce test doit-il être réalisé (vie réelle, hospitalisation...)?

Il me semble que dans les cas simples, ce test peut être réduit en durée et organisé en hospitalisation. Dans les cas les plus complexes, il peut être de durée plus prolongée, éventuellement organisé dans les conditions de vie habituelles, mais, à mon avis, il ne s'agit que d'un nombre limité de patients si l'on tient compte des indications actuelles. Par contre, si l'avenir était marqué par un élargissement des indications (notions de lombalgies « neuropathiques » ?), la prolongation du test, éventuellement à domicile, pourrait parfaitement se concevoir.

► Quels sont les critères de succès du test de stimulation épидurale préalable à l'implantation définitive ?

Le premier objectif d'un test de stimulation médullaire est de s'assurer que ce traitement procure des paresthésies recouvrant le territoire habituel des douleurs : il s'agit d'un paramètre primordial. Ensuite, l'évaluation doit être essentiellement clinique : d'une manière générale, le patient signale une atténuation des douleurs à type de brûlures, une atténuation de l'éventuelle sensation d'onglée, une impression de réchauffement de la zone traitée et éventuellement une réduction de l'allodynie mécanique ou thermique. En dernier lieu, du fait d'un effet sur la proprioception, le patient signale parfois une impression d'amélioration de la marche lorsque cette technique est proposée pour les radiculalgies neuropathiques consécutives à la chirurgie rachidienne (multiopérée).

A distance du test, il en résultera souvent une réduction des prescriptions médicamenteuses, souvent génératrices de nombreux effets secondaires indésirables, incompatibles avec une vie normale.

► Au vu de votre pratique, durant le bilan préopératoire appliquez-vous d'autres critères de sélection pour assurer à vos patients le meilleur bénéfice possible de la technique ?

*La sélection des indications est d'abord clinique : s'assurer qu'il s'agit bien de douleurs neuropathiques **réfractaires**, mal contrôlées par les traitements médicamenteux ou avec des traitements médicamenteux responsables d'effets secondaires indésirables. Il convient ensuite d'établir une distinction claire entre douleurs et handicap parfois liés à un déficit moteur associé, ne serait-ce que pour s'assurer auprès du patient que les objectifs sont bien compris. Ensuite, l'évaluation doit être anatomique, effectuée parfois en collaboration avec un médecin spécialiste du rachis, afin de ne pas méconnaître certaines douleurs, plutôt de type mécaniques, associées à la douleur neuropathique, pouvant alors justifier un geste neurochirurgical spécifique (troubles de la statique rachidienne, spondylolisthésis, lombalgies discogéniques...). En effet, le syndrome douloureux observé chez des patients multiopérés du rachis associe souvent une*

composante mécanique et neuropathique : la prévalence de l'une par rapport à l'autre doit être bien repérée et impose une évaluation associant le neurochirurgien spécialisé du rachis et le neurochirurgien fonctionnel. Enfin, en dehors de l'évaluation neurophysiologique, déjà évoquée à plusieurs reprises, il convient de ne pas omettre l'évaluation des facteurs psychologiques concomitants pouvant intervenir dans la plainte douloureuse, mais également dans l'acceptation de ce traitement comportant une implantation définitive de matériel.

► Quelle doit être la qualification du médecin implanteur ?

Compte tenu des remarques précédemment formulées, vous comprendrez aisément qu'il me semble que cette technique doit être effectuée en priorité par un neurochirurgien, plus particulièrement orienté en Neurochirurgie Fonctionnelle, disposant dans le futur du diplôme correspondant (D.C.E.), travaillant en lien étroit avec les différentes composantes de la Neurochirurgie Générale et d'une « Structure Douleur ».

Je me permets de rappeler une incidence médico-légale non négligeable. Eventuellement, ce geste peut être réalisé par un confrère anesthésiste selon une technique percutanée, mais, alors, il doit disposer d'une formation suffisante qui ne doit pas être assurée uniquement par les industriels mais plutôt en relation étroite avec les services de Neurochirurgie Fonctionnelle en sachant qu'au cours du geste et à distance de ce geste il peut toujours disposer de l'aide technique d'un neurochirurgien (fistule de liquide céphalo-rachidien, blessure d'une racine, complications hémorragiques à type d'hématome péri-dural, complications infectieuses pouvant aboutir à une épidurite...).

► Par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation actuelles recommandées par la HAS (5.3.4 Modalités de prescription et d'utilisation), des modifications ou des précisions doivent-elles être apportées ?

L'indication d'une stimulation médullaire peut être évoquée par une « Structure Douleur », surtout si un neurochirurgien participe à ces travaux, mais il est certain que la validation de l'indication, la réalisation du geste technique et l'évaluation des résultats tant sur le plan clinique que technique sont le fait d'un neurochirurgien, plus particulièrement spécialisé en Neurochirurgie Fonctionnelle, disposant de toutes les connaissances cliniques, anatomiques, neurophysiologiques et techniques. Bien entendu, une telle orientation thérapeutique suppose éventuellement une évaluation psychologique permettant notamment de s'assurer que la personnalité du patient est compatible avec un tel traitement et afin d'éliminer toute personnalité « borderline ». Enfin, les médecins spécialistes de la Douleur peuvent participer, en collaboration avec le neurochirurgien, à l'évaluation de l'effet antalgique à distance du geste technique.

► Une information technique doit-elle être dispensée au patient ?

Effectivement, il est nécessaire de présenter au patient les modalités et les objectifs de ce traitement comme pour toute technique de neuromodulation. Il est important de préciser qu'il s'agit d'une méthode conservatrice, adaptable et réversible, comportant donc l'implantation d'un matériel et il convient de s'assurer qu'il n'y a pas de contre-indication d'ordre psychologique. Ensuite, après implantation du matériel, l'on précise au patient les modalités d'utilisation de la télé-métrie en lui précisant qu'éventuellement une modification des contacts thérapeutiques peut être effectuée à distance lors des consultations spécialisées.

► Quel devrait être le calendrier de suivi optimal des patients implantés ? Par qui et dans quel type de structure le suivi doit-il être réalisé ?

Le recours à une telle technique de neuromodulation impose une surveillance clinique et technique régulière, faute de quoi il s'agirait d'une erreur médico-légale. Cette remarque doit être formulée au patient avant l'initialisation du traitement. Habituellement, un premier contrôle peut être effectué à 3 mois, puis à 6 mois, puis tous les ans si la situation clinique est stabilisée et s'il n'y a aucune difficulté technique. Cependant, pour certains patients, la persistance de douleurs associées peut justifier le maintien d'une surveillance plus rapprochée, assurée par des médecins spécialistes de la Douleur au sein d'une « Structure Douleur ».

- ▶ Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements médicamenteux concomitants ? Si oui, de quelles spécialités s'agit-il ?

Le recours à une stimulation médullaire a pour objectif une atténuation des douleurs notamment neuropathiques, permettant donc une réduction des traitements médicamenteux (anticonvulsivants et antidépresseurs tricycliques) d'autant que ceux-ci sont souvent responsables d'effets secondaires indésirables. Cependant, le résultat n'est jamais « complet » et, bien souvent, le patient poursuit un traitement similaire à doses modérées en sachant que par ailleurs il est parfois nécessaire de maintenir un traitement antalgique classique pour d'autres douleurs notamment nociceptives (par exemple : lombalgies mécaniques).

- ▶ Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements non médicamenteux concomitants ? Si oui, de quels types ?

[Absence de réponse]

- ▶ Quelles sont les évolutions technologiques prévisionnelles des systèmes implantables de neurostimulation médullaire ?

Actuellement, les différents industriels proposent des électrodes selon des configurations spatiales étendues, permettant ainsi d'élargir la surface de stimulation notamment pour des douleurs très étendues et bilatérales. Il convient de préciser que dans ce contexte, existe une tentative visant à démontrer que la stimulation médullaire pourrait être efficace dans certaines lombalgies dont le caractère neuropathique devrait néanmoins être vérifié. Cela fait actuellement l'objet d'une étude multicentrique et cela signifie l'utilisation d'une électrode à 16 contacts placée à hauteur de D8-D9 selon des modalités techniques très spécifiques. Par ailleurs, l'on peut encore évoquer une probable miniaturisation des neurostimulateurs.

- ▶ Quelles sont les modalités anesthésiologiques de pose de stimulateur associées à la pose :

- D'une électrode par voie percutanée ?

L'intérêt de la méthode percutanée est de disposer de la coopération du patient lors de l'implantation de l'électrode. En effet, son positionnement peut être affiné de telle sorte que la stimulation provoque des paresthésies intéressant bien le territoire des douleurs. Dans ces conditions, le patient est soumis à un traitement anxiolytique, éventuellement associé aux MEOPA (mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote) et à un traitement antalgique classique.

- D'une électrode par laminectomie ?

L'ensemble de la procédure est effectué sous anesthésie générale.

- La ou les électrode(s) implantée(s) durant la phase de test préalable à l'implantation définitive du stimulateur est(sont)-elle(s) changée(s) au cours de l'implantation définitive ?

Si l'implantation est effectuée par laminotomie, aucune modification d'électrode n'est effectuée. Eventuellement un repositionnement peut s'avérer nécessaire si, lors de la période test, la stimulation ne provoquait de paresthésie dans le territoire habituel des douleurs.

Pour la méthode percutanée, il n'y a plus de changement d'électrode : le bon positionnement permet l'utilisation de la même électrode avec un raccordement au neurostimulateur par l'intermédiaire d'un prolongateur tunnelisé sous la peau.

Réponses du Dr Denys FONTAINE

- Le niveau de preuve des études disponibles appuie l'efficacité de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs liées au syndrome d'échec de chirurgie du rachis et des douleurs liées au syndrome douloureux régional complexe. Dans les autres situations cliniques, le niveau de preuve des études est insuffisant pour recommander la neurostimulation médullaire. Les éléments de preuve disponibles dans la littérature correspondent-ils à votre pratique ?

Dans le syndrome d'échec de chirurgie du rachis (FBSS) et le syndrome douloureux régional complexe (CRPS), ma pratique et mon expérience correspondent aux conclusions du rapport HAS et sont en faveur de l'efficacité de la stimulation médullaire. Il est à noter que la critique, soulignée dans le rapport, concernant l'absence d'aveugle des ECR est exacte mais difficilement corrigable. En effet, la stimulation médullaire, pour être efficace, doit induire des paresthésies perceptibles par le patient dans la région douloureuse. Ces paresthésies lui permettent d'identifier facilement la stimulation médullaire active d'une stimulation placebo ou en dessous du seuil de perception des paresthésies et donc non efficace.

Dans les autres situations cliniques, absence de preuve ne signifie pas absence d'efficacité. Le faible niveau de preuve est lié au manque d'études contrôlées dans ces situations, difficilement réalisables du fait de la rareté de ces situations. Pour ces situations cliniques, mon opinion rejoint celle exprimée dans les recommandations de l'EFNS (Crucchi et al., Eur J Neurol 2007) :

- *efficacité de la stimulation médullaire dans les douleurs neuropathiques des polyneuropathies toxiques, diabétiques et métaboliques, avec efficacité comparable voire supérieure à celle de la stimulation médullaire dans le FBSS ;*
- *efficacité de la stimulation médullaire dans les douleurs neuropathiques par lésion d'un nerf périphérique (y compris au niveau du membre supérieur), par lésion partielle du plexus brachial (autre que avulsion), par lésion médullaire partielle, avec efficacité comparable ou légèrement inférieure à celle de la stimulation médullaire dans le FBSS. Dans toutes ces situations, compte tenu du caractère aléatoire de l'efficacité de la stimulation médullaire, un test de stimulation externe positif est un préalable indispensable à l'implantation définitive.*
- *Absence d'efficacité pour les douleurs neuropathiques post AVC, pour les douleurs secondaires à une avulsion complète du plexus brachial.*
- *Je n'ai pas d'opinion ni d'expérience personnelle en ce qui concerne les douleurs post amputation.*

- Aucune étude clinique ne permet de comparer les différents types de dispositifs entre eux. Au vu de votre pratique et des données disponibles, est-il opportun de distinguer les indications des neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques, des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques (pile à haute capacité d'énergie) et des neurostimulateurs rechargeables ?

Oui.

- *Les stimulateurs rechargeables ont pour avantages leur taille (plus réduite que les non rechargeables) et le fait de diminuer le nombre de ré interventions pour remplacement et pour inconvénient leur coût et la contrainte liée à la nécessité de recharge. Leur longévité est cependant limitée et varie selon le constructeur (minimum 9 ans) mais cette longévité n'a pas pu être vérifiée compte tenu de leur récente mise sur le marché. Leur indication est intéressante pour des patients dont la consommation est élevée et qui nécessitent donc des remplacements fréquents, qui les exposent à des complications chirurgicales plus fréquentes notamment infectieuses. Il est difficile de définir à partir de quelle fréquence le remplacement est préjudiciable. Actuellement, l'indication est définie pour une durée de vie inférieure à 30 mois, ce qui me semble raisonnable, à condition de garder une certaine souplesse. L'autre item concerne le seuil de stimulation utilisé pendant la phase de stimulation test. Cet item est discutable car il est facile de régler les paramètres de stimulation de manière à atteindre ce seuil, alors que parfois le patient pourrait être amélioré de la même manière avec des intensités/voltage plus bas. Il faut se souvenir que dans bien des centres, faute de moyens et faute de valorisation de cette activité, ces réglages initiaux sont délégués à des techniciens employés par les constructeurs. Enfin il faut considérer que les stimulateurs primo implantés ne sont pas tous remplacés, pour différentes raisons (perte d'efficacité à moyen/long terme, amélioration des douleurs spontanément ou par autre traitement, autres pathologies intercurrentes, ...) et que tous les patients ne sont pas capables de gérer le processus de recharge. Pour ma part l'implantation d'un stimulateur rechargeable me semble à réserver au remplacement d'un stimulateur dont la durée de vie est inférieure à 30 mois.*
- *Les stimulateurs non rechargeables spécifiques ont pour principal intérêt de pouvoir connecter des électrodes contenant jusqu'à 16 contacts et d'avoir une longévité supérieure aux stimulateurs non rechargeables non spécifiques. Il n'y a aujourd'hui aucun ECR montrant une efficacité supérieure des électrodes 16 contacts sur les douleurs neuropathiques des membres inférieurs par rapport aux électrodes 4 ou 8 contacts. Un ECR multicentrique français, financé par un PSTIC, est actuellement en cours pour évaluer l'efficacité d'électrodes tri colonnes 16 contacts sur les lombalgies basses associées aux radiculalgies du syndrome d'échec de chirurgie du rachis. Il semble raisonnable d'attendre les résultats de ce PSTIC (disponibles probablement dans un an) pour se prononcer sur ce point.*

- Au vu de votre pratique, comment l'indication est-elle posée et par qui ? Cela implique-t-il une concertation multidisciplinaire ?

D'une part il est préférable que l'implanteur ne soit pas le seul à décider de l'indication et que celle-ci soit partagée par un autre médecin compétent soit en prise en charge de la douleur chronique, soit de la pathologie ciblée. D'autre part on ne peut considérer l'implanteur (souvent un praticien ayant une grande expérience de la technique et de la prise en charge de la douleur chronique) comme un simple « prestataire de service », l'indication étant posée par un autre, alors que ce dernier a souvent une connaissance partielle (voire partielle) de la stimulation médullaire. L'idéal serait donc une indication posée par deux praticiens (pas forcément issus de disciplines différentes), dont un ayant une compétence reconnue (diplôme, capacité, équivalence, ... ?) dans la prise en charge de la douleur chronique.

- Une étude des potentiels évoqués somesthésiques est-elle indispensable pour exclure toute déafférentation sensitive majeure ?

Les potentiels évoqués somesthésiques permettent effectivement d'identifier une déafférentation majeure, mais qui se traduit souvent également par un déficit sensitif voire moteur complet dans le territoire douloureux. Les potentiels évoqués somesthésiques sont en pratique difficiles à obtenir dans des délais raisonnables dans beaucoup de centres et leur interprétation est dépendante des conditions d'exams et de la compétence de l'opérateur. Leur valeur prédictive positive semble relativement bonne mais leur valeur prédictive négative est très mauvaise. Pour ces raisons, il ne me paraît pas obligatoire de réaliser des potentiels évoqués somesthésiques avant implantation.

- Quelle doit être la durée minimale du test de stimulation épidurale avant l'implantation définitive ?

La durée minimale du test doit prendre en considération 3 points :

- *un test trop court (<3 jours) risque d'aboutir à des faux positifs ;*
 - *un test trop long (>15 jours) expose à un risque infectieux important ;*
 - *la durée du test doit être compatible avec l'organisation des services et des praticiens qui disposent en général des mêmes jours opératoires dans la semaine (un test de 10 jours est rarement compatible et la durée doit en être corrigée à 7 ou 14).*
- Pour ma part une durée de 7 jours me semble un bon compromis.*

- Dans quelles conditions ce test doit-il être réalisé (vie réelle, hospitalisation...) ?

« Idéalement à domicile », dans les conditions de vie réelles, de manière à ce que les conditions d'hospitalisation (antalgiques à la demande, « cocooning », ...) ne conduisent pas à un test faussement positif. Cependant les conditions d'un retour à domicile sont parfois difficiles si le test est court et les patients distants du centre d'implantation ou en cas de douleurs locales liées à l'abord rachidien (notamment en cas d'électrodes chirurgicales).

- Quels sont les critères de succès du test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive ?

Amélioration des douleurs neuropathiques ciblées de plus de 50 % sur l'échelle visuelle analogique ou numérique, à l'issue du test de stimulation externe.

- Au vu de votre pratique, durant le bilan préopératoire appliquez-vous d'autres critères de sélection pour assurer à vos patients le meilleur bénéfice possible de la technique ?

Une évaluation psychologique est nécessaire pour éliminer les personnalités « borderline », et identifier d'autres causes psychologiques pouvant renforcer les douleurs, voire être au premier plan. L'existence d'un contentieux juridique ou social non résolu, d'une demande d'invalidité en cours sont des facteurs d'échec de la stimulation médullaire, qui idéalement devra être retardée.

Un score minimal de douleur comme critère de sélection des patients (à l'exemple du score de 5/10 qui est proposé par le NICE) n'est pas souhaitable car conduirait les patients à surenchérir dans l'évaluation de leurs douleurs pour pouvoir bénéficier de la stimulation médullaire.

On peut par contre proposer une ancienneté des douleurs minimale de 6 mois. Ce délai correspond au délai minimum pour établir le caractère chronique de la douleur et

essayer plusieurs traitements antalgiques à doses adéquates ainsi que d'autres thérapies non médicamenteuses. Ce délai ne doit pas non plus être trop long. En effet, un délai trop long entre l'apparition des douleurs et l'implantation d'une stimulation médullaire est une des causes d'échec de la stimulation médullaire et un des freins principaux à la reprise d'une activité professionnelle en cas de succès. Une douleur chronique invalidante (surtout le syndrome d'échec de chirurgie du rachis) évoluant pendant plusieurs années sans traitement efficace entraîne, outre une mise en invalidité, une désagrégation progressive et difficilement réversible de l'environnement du patient tant au niveau professionnel que social et familial. Même en cas d'amélioration des douleurs neuropathiques par la stimulation médullaire, cet environnement sera très difficile à reconstruire.

► Quelle doit être la qualification du médecin implanteur ?

En France, les implantations sont assurées par des neurochirurgiens, des anesthésistes et par quelques rares chirurgiens orthopédistes. Les implanteurs doivent avoir acquis les connaissances théoriques et pratiques sur la prise en charge de la douleur neuropathique chronique et de la stimulation médullaire. Ces connaissances font aujourd'hui partie de l'enseignement délivré aux neurochirurgiens en formation. J'ignore ce qu'il en est dans les autres spécialités. Contrairement aux électrodes percutanées, les électrodes dites chirurgicales nécessitent d'être implantées par des praticiens compétents en chirurgie du rachis (neurochirurgiens, orthopédistes formés au rachis).

► Par rapport aux modalités de prescription et d'utilisation actuelles recommandées par la HAS (5.3.4 Modalités de prescription et d'utilisation), des modifications ou des précisions doivent-elles être apportées ?

Comme précédemment mentionné, la durée minimale du test de 10 jours n'est pas plus justifiée que 7 ou 8 et est difficilement compatible avec l'organisation des services et des praticiens implanteurs. Laisser un test de 10 jours minimum revient en pratique souvent à l'allonger à 14 ou 15, ce qui majore réellement le risque infectieux. Je recommande donc de passer à un test de 7 jours, tout aussi sélectif mais plus pragmatique.

► Une information technique doit-elle être dispensée au patient ?

Oui.

► Quel devrait être le calendrier de suivi optimal des patients implantés ? Par qui et dans quel type de structure le suivi doit-il être réalisé ?

La majorité des complications surviennent dans les premiers temps post-implantation. Lorsqu'un système de stimulation médullaire fonctionne bien, un suivi trop rapproché n'est pas justifié. Il faut aussi considérer que ces consultations de réglage et de suivi représentent un fardeau important pour les consultations de neurochirurgie et des centres d'étude et de traitement de la douleur (file active de patients, consultations longues et rapprochées, ...) et sont aujourd'hui très peu valorisées (l'acte AZMP002 « Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central. » est coté 0 euro).

Dans ces conditions, nous avons adopté le calendrier de suivi suivant : à 1, 3, 6 mois postopératoires puis tous les 6 mois, si possible dans le cadre d'une consultation douleur. Compte tenu de la disponibilité réduite des praticiens et l'importance de la file active cumulative de patients, une grande partie de ces consultations de suivi peut être délégué à des infirmières spécialement formées à cette activité.

- Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements médicamenteux concomitants ? Si oui, de quelles spécialités s'agit-il ?

Par définition, les patients candidats à une stimulation médullaire sont en échec des traitements médicamenteux et correspondent à 3 situations :

- *un traitement antalgique spécifique (antiépileptiques, antidépresseurs, morphiniques, antalgiques de palier I et II) à doses adéquates mais inefficace ;*
- *un surdosage (parfois majeur) en traitement médicamenteux inefficace, notamment en morphiniques.*

Dans ces deux situations, un des buts de la stimulation médullaire sera de pouvoir diminuer ce traitement médicamenteux. A noter que dans la principale indication de la stimulation médullaire, à savoir le syndrome d'échec de chirurgie du rachis, les douleurs neuropathiques sont souvent associées à des douleurs mécaniques et inflammatoires, notamment lombaires, peu améliorées par la stimulation médullaire, et qui justifient de l'utilisation d'antalgiques autres que les antiépileptiques et les antidépresseurs.

- *Un traitement médicamenteux minimal, car tous les traitements ayant échoué, les patients préfèrent ne rien prendre (ce genre de situation peut rendre compte de l'absence de bénéfice de la stimulation médullaire en termes de consommation médicamenteuse dans certaines études).*

- Les patients ayant un neurostimulateur médullaire implantable ont-ils des traitements non médicamenteux concomitants ? Si oui, de quels types ?

Oui : physiothérapie, ergothérapie, psychothérapie, neurostimulation électrique transcutanée, notamment.

- Quelles sont les évolutions technologiques prévisionnelles des systèmes implantables de neurostimulation médullaire ?

- *Disponibilité de systèmes implantés compatibles avec la pratique d'un examen d'IRM. Ceci est une nécessité aujourd'hui.*
- *Disponibilité d'électrodes avec davantage de contacts (jusqu'à 30 contacts). Ces électrodes, qui nécessitent d'être connectées à des stimulateurs de grande capacité, devront faire la preuve d'une efficacité supérieure aux électrodes actuellement disponibles.*

- Quelles sont les modalités anesthésiologiques de pose de stimulateur associées à la pose :

- D'une électrode par voie percutanée ?

Anesthésie locale pour l'implantation de l'électrode, anesthésie générale (ou rachianesthésie) pour l'implantation du stimulateur.

- D'une électrode par laminectomie ?

Anesthésie générale pour l'implantation de l'électrode, anesthésie générale (ou rachianesthésie) pour l'implantation du stimulateur.

- La ou les électrode(s) implantée(s) durant la phase de test préalable à l'implantation définitive du stimulateur est(sont)-elle(s) changée(s) au cours de l'implantation définitive ?

Non, sauf si risque infectieux trop important ou problème technique, notamment de migration.

Annexe 4 – Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie de recherche dans les bases de données bibliographiques est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

Le tableau ci-dessous présente la stratégie de recherche dans la base de données Medline. Dans ce tableau, des références doublons peuvent être présentes entre les différents thèmes.

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Neurostimulateurs médullaires			
Neurostimulateurs – Recommandations			
Etape 1	(spinal cord stimulation/de OR spinal cord stimulat*/ti) OR ((electric stimulation therapy/mot-clé sans son arborescence OR (electrical stimulation OR neurostimulation OR neuromodulation)/ti) AND (spinal/ti,ab OR (spinal cord OR spinal cord diseases)/de))	01/2000 – 01/2014	11
ET			
Etape 2	(pain management OR neuralgia OR sciatica OR low back pain OR radiculopathy OR amputation OR amputation, traumatic OR phantom limb OR complex regional pain syndromes OR spinal cord ischemia OR peripheral vascular diseases OR peripheral arterial disease OR arterial occlusive diseases OR ischemia OR lower extremity/blood supply)/de OR ((pain AND (spinal OR neuropathic OR chronic)) OR neuralgia OR radiculopat* OR amputation OR phantom limb OR complex regional pain syndrome OR critical limb ischemia OR peripheral vascular disease*/ti		
NOT			
Etape 3	angina pectoris/de OR angina/ti		
ET			
Etape 4	(recommendation* OR guideline* OR statement* OR consensus OR position paper)/ti OR (health planning guidelines)/de OR (practice guideline OR guideline OR consensus development conference OR consensus development conference, NIH)/pt		
Neurostimulateurs – Méta-analyses et revues systématiques			
Etape 1 ET Etape 2 NOT Etape 3		01/2000 – 01/2014	22
ET			
Etape 5	(metaanalys* OR meta-analys* OR meta analysis OR systematic review* OR systematic overview* OR systematic literature review* OR systematical review* OR systematical overview* OR systematical literature review* OR systematic literature search)/ti OR meta-analysis/pt OR cochrane database syst rev/so		
Neurostimulateurs – Essais contrôlés			
Etape 1 ET Etape 2 NOT Etape 3		01/2000 – 01/2014	80
ET			
Etape 6	random*/ti,ab OR (random allocation OR double-blind method OR Single-blind method OR cross-over studies)/de OR (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR multicenter study)/pt		
Neurostimulateurs – Données épidémiologiques			
Etape 1 ET Etape 2 NOT Etape 3		01/2000 – 01/2014	24
ET			
Etape 7	(epidemiology OR epidemiology/subheading OR France/epidemiology OR incidence OR prevalence OR mortality OR morbidity OR registries)/de OR (epidemiol* OR prevalence OR incidence OR registry OR registries)/ti		
Neurostimulateurs – Qualité de vie			
Etape 1 ET Etape 2 NOT Etape 3		01/2000 – 01/2014	56
ET			
Etape 8	(quality of life OR quality-adjusted life years OR patient satisfaction OR personal satisfaction OR activities of daily living OR disability evaluation OR work capacity evaluation OR absenteeism OR socioeconomic factors OR efficiency OR value of life OR health status OR sickness impact profile)/de OR (quality of life OR (loss AND productivity))/ti OR (sf36 OR sf-36 OR euroqol OR sickness impact profile)/ti,ab		

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract ; pt : type de publication

Sites consultés

Dernière date de consultation : 16 décembre 2013

Bibliothèque interuniversitaire de santé - BIUS
Bibliothèque médicale Lemanissier
Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef
Collège français des enseignants universitaires de médecine physique et de réadaptation – COFEMER
Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques – CEDIT
Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD
Expertise collective INSERM
Haute Autorité de Santé - HAS
Société de chirurgie vasculaire de langue française - SCV
Société française de médecine générale - SFMG
Société française de médecine physique et de réadaptation - SOFMER
Société française de médecine vasculaire - SFMV
Société française de neurologie - SFN
Société française de physiothérapie - SFP
Société française de rhumatologie - SFR
Société française d'étude et de traitement de la douleur - SFETD

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA
Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ
Alberta Medical Association
American Association of Neurological Surgeons - AANS
American College of Physicians - ACP
American College of Rheumatology – ACR
Association of British Neurologists - ABN
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical – ASERNIP
Blue Cross Blue Shield Association - BCBS - Technology Evaluation Center
BMJ Clinical Evidence
British Association of Spinal Surgeons – BASS
British Pain Society
California Technology Assessment Forum - CTAF
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health - CADTH
Canadian Pain Society
Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
Centre for Clinical Effectiveness – CCE
Centre for Effective Practice – CEP
Centre for Reviews and Dissemination databases
Clinical Practice Guidelines Portal
CMA Infobase
Cochrane Library
College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA
European Federation of Neurological Societies - EFNS
Euroscan
Guidelines and Audit Implementation Network – GAIN
Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC
Guidelines International Network - GIN
Health and Safety Executive Horizon Scanning – HSE
Health Services Technology Assessment Text - HSTAT
Horizon Scanning
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS
Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES
Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI
Institute for Health Economics Alberta – IHE
International Neuromodulation Society – INS
Intute Health & Life Sciences - INTUTE

Medical Services Advisory Committee - MSAC
National Guideline Clearinghouse - NGC
National Health and Medical Research Council - NHMRC
National Horizon Scanning Centre - NHSC
National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE
National Institute for Health Research. Health Technology Assessment programme - NIHR
New Zealand Guidelines Group - NZGG
New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
Ontario Health Technology Advisory Committee - OHTAC
Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN
Singapore Ministry of Health
Society of British Neurological Surgeons – SBNS
Tripdatabase
Vascular Society
Veterans Affairs Technology Assessment Program
Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA

Veille bibliographique

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en janvier 2014 sur les sites internet énumérés ci-dessus.

Annexe 5 – Grilles de lecture

Grille pour l'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques / méta-analyses / rapports d'évaluation technologique

Score	Oui = 2	Partiel = 1	Non ⁶ = 0
Objectifs de la revue systématique/méta-analyse			
1			
Recherche des articles			
2			
3			
4			
5			
Sélection des articles			
6			
7			
8			
9			
Extraction des données			
10			
11			
Résultats			
12			
13			
14			
15			
Autres			
16			
Conclusion(s)			
17			
18			
Sous-total (sur 36)			
Analyse statistique (en cas de méta-analyse)			
19			
20			
21			
22			
Total (sur 44)			

⁶ Si non renseigné, préciser NR

Grille pour l'évaluation de la qualité méthodologique des recommandations de pratique clinique

Score	Oui = 2	Partiel = 1	Non ⁷ = 0
Champs et objectifs de la RPC			
1	Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement		
2	Les patients auxquels la RPC doit s'appliquer sont décrits explicitement		
3	Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis		
Participation des groupes concernés			
4	Le(s) groupe(s) ayant élaboré la RPC est (sont) multidisciplinaire(s)		
Rigueur d'élaboration de la RPC			
5	Une revue systématique de la littérature a été effectuée pour rechercher les preuves scientifiques		
6	Les critères d'inclusion et de non inclusion des preuves sont clairement décrits		
7	Mise en place d'un système de gradation des niveaux de preuve (i.e. qualité méthodologique des études évaluée)		
8	Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites (ex : système de vote, consensus informel ou techniques de consensus officiel type méthodes Delphi et Glaser)		
9	Prise en compte de la balance bénéfique/risque dans l'analyse des données issues des preuves scientifiques		
10	Mise en place d'un système de gradation des recommandations formulées (selon la qualité méthodologique des preuves sur lesquelles elles reposent)		
11	La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication		
12	Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite		
Clarté et présentation			
13	Les recommandations clés sont facilement identifiables		
14	Les recommandations formulées sont en accord avec les preuves scientifiques analysées		
Indépendance éditoriale			
15	Conflits d'intérêts de(s) auteur(s) et/ou sponsor(s) de la RPC mentionnés		
Total (sur 30)			

⁷ si non renseigné, préciser NR

Annexe 6 – Publications identifiées non retenues dans l'analyse

Les publications suivantes ont été sélectionnées sur titre et/ou résumé. Au regard des critères de sélection des études (7.1.1 Critères d'inclusion des études ; 7.1.2 Critères d'exclusion des études), ces publications n'ont pas été analysées pour les motifs suivants :

Référence	Motif de non sélection
Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome Study (SCS-EPOS). Amann W, <i>et al.</i> Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;26(3):280-6.	Doublon.
Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain. American Academy of Pain Medicine, <i>et al.</i> Pain Med 2007;8(Suppl 4):S200-S275.	Non identifié comme étant des recommandations de pratique clinique dans le titre et dans l'abstract. Absence de critique des études incluses.
Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. American Society of Interventional Pain Physicians, <i>et al.</i> Pain Physician 2007;10(1):7-111.	Publication ayant fait l'objet d'une actualisation retenue par ailleurs (doublon).
Recommendations for patient selection in spinal cord stimulation. Atkinson L, <i>et al.</i> J Clin Neurosci 2011;18(10):1295-302.	Recommandations n'ayant pas été élaborées sur des preuves.
Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical, Royal Australasian College of Surgeons. Spinal cord stimulation/neurostimulation: an accelerated systematic review. Adelaïde: ASERNIP-S; 2003. http://www.surgeons.org/media/299478/SCSaccelreview0603.pdf	Les études retenues dans cette revue ont fait l'objet d'actualisations qui ont par ailleurs été incluses dans la revue ETS du KCE (retenue dans le cadre de l'évaluation).
Belgian Health Care Knowledge Centre, Nielens,H, van Zundert,J, Mairiaux,P, Gailly,J, van den Hecke,N, <i>et al.</i> Chronic low back pain. Good Clinical practice (GCP). KCE reports 48 C. Brussels: KCE; 2006. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027371.pdf	Pas de grade des recommandations. Evaluation spécifique des neurostimulateurs par le KCE plus récente (retenue dans le cadre de l'évaluation)
British Pain Society, Society of British Neurological Surgeons. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. London: BPS; 2005. http://www.sbns.org.uk/index.php/download_file/view/16/112/	Publication ayant fait l'objet d'une actualisation. Cette actualisation n'a pas été retenue compte tenu de l'absence d'évaluation du niveau de preuve des études incluses (voir ligne ci-dessous).
British Pain Society. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. London: BPS; 2009. http://www.britishpainsociety.org/book_scs_main.pdf	Absence d'évaluation du niveau de preuve des études incluses.
Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review. Cameron T. J Neurosurg 2004;100(3 Suppl Spine):254-67.	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (inclusion d'essais rétrospectifs et d'essais non comparatifs).
Spinal cord stimulation in chronic pain: a review of the evidence. Carter ML. Anaesth Intensive Care 2004;32(1):11-21.	Revue avec faiblesses méthodologiques.
Clinical Resource Efficiency Support Team. Guidelines on the management of neuropathic pain. Belfast: CREST; 2008. http://www.gain-ni.org/images/Uploads/Guidelines/CREST%20-Management%20of%20Neuropathic%20Pain%20Guidelines.PDF	Absence de description de méthode d'élaboration des recommandations.
EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. European Federation of Neurological Societies, <i>et al.</i> Eur J Neurol 2007;14(9):952-70.	Doublon.
Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: an evidence-based medicine review of the literature. Grabow TS, <i>et al.</i> Clin J Pain 2003;19(6):371-83.	Revue systématique n'ayant pas inclus que des ECR.
Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/AOMI_rap.pdf	Doublon des études incluses par rapport à l'évaluation technologique du NICE. L'évaluation technologique du NICE est plus récente et a été retenue.
Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-	Ne traite pas des alternatives thérapeutiques, mais de la reconnaissance du syndrome douloureux et de l'orientation du patient.

Référence	Motif de non sélection
01/douleur_chronique_argumentaire.pdf	
Complex regional pain syndrome: state of the art update. Henson P, <i>et al.</i> <i>Curr Treat Options Cardiovasc Med</i> 2010;12(2):156-67.	Editorial.
Overview of complex regional pain syndrome and recent management using spinal cord stimulation. Hyatt KA. <i>AANA J</i> 2010;78(3):208-12.	Editorial.
Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. Kemler MA, <i>et al.</i> <i>N Engl J Med</i> 2000;343(9):618-24.	Doublon.
Impact of spinal cord stimulation on sensory characteristics in complex regional pain syndrome type I: a randomized trial. Kemler MA, <i>et al.</i> <i>Anesthesiology</i> 2001;95(1):72-80.	Hors sujet.
The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. Kemler MA, <i>et al.</i> <i>Ann Neurol</i> 2004;55(1):13-8.	Doublon.
Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. Kemler MA, <i>et al.</i> <i>J Neurosurg</i> 2008;108(2):292-8.	Doublon.
What is the evidence on efficacy of spinal cord stimulation in (subgroups of) patients with critical limb ischemia? Klomp HM, <i>et al.</i> <i>Ann Vasc Surg</i> 2009;23(3):355-63.	Doublon.
Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. Kumar K, <i>et al.</i> <i>Pain</i> 2007;132(1-2):179-88.	Doublon.
The chronic neuropathic pain of spinal cord injury: which efficiency of neuropathic stimulation? Lagauche D, <i>et al.</i> <i>Ann Phys Rehabil Med</i> 2009;52(2):180-7.	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (pas que des ECR inclus).
Spinal cord stimulation for chronic pain. Mailis-Gagnon A, <i>et al.</i> <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2004;Issue 3:CD003783.	Doublon.
Minimally invasive procedures for the treatment of failed back surgery syndrome. Mavrocordatos P, <i>et al.</i> <i>Adv Tech Stand Neurosurg</i> 2006;31:221-52.	Editorial.
Spinal cord stimulation for neuropathic pain: an evidence-based analysis. Medical Advisory Secretariat. <i>Ont Health Technol Assess Ser</i> 2005;5(4).	Doublon.
Spinal cord stimulation for neuropathic pain: an evidence-based analysis. Medical Advisory Secretariat, <i>et al.</i> <i>Ontario Health Technology Assessment Series</i> 2005;5(4).	Doublon.
Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. North RB, <i>et al.</i> <i>Neurosurgery</i> 2005;56(1):98-106.	Doublon.
Ontario Health Technology Advisory Committee. Spinal cord stimulation for the management of neuropathic pain. OHTAC Recommendation. Toronto: OHTAC; 2005. http://www.hqontario.ca/english/providers/program/ohtac/tech/recommend/rec_scs_030205.pdf	Doublon.
Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. Pedrini L, <i>et al.</i> <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2007;6(4):495-500.	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (pas que des ECR inclus).
Clinical practice guidelines for chronic neuropathic pain in the spinal cord injury patient: introduction and methodology. Perrouin-Verbe B, <i>et al.</i> <i>Ann Phys Rehabil Med</i> 2009;52(2):77-82.	Article introductif sur l'élaboration de recommandation de pratique clinique pour la prise en charge de patients blessés médullaires avec douleur chronique d'origine neuropathique.
Chapter IV: Treatment of critical limb ischaemia. Setacci C, <i>et al.</i> <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2011;42(Suppl 2):S43-S59.	Absence de description de la méthodologie.
Pain and quality of life in patients with critical limb ischaemia: results of a randomized controlled multicentre study on the effect of spinal cord stimulation. ESES study group. Spincemaille GH, <i>et al.</i> <i>Eur J Pain</i> 2000;4(2):173-84.	Doublon.
Technical data and complications of spinal cord stimulation: data from a randomized trial on critical limb ischemia. Spincemaille GH, <i>et al.</i> <i>Stereotact Funct Neurosurg</i> 2000;74(2):63-72.	Doublon.
The results of spinal cord stimulation in critical limb ischaemia: a review. Spincemaille GH, <i>et al.</i> <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2001;21(2):99-105.	Absence de description de la méthodologie.

Référence	Motif de non sélection
Spinal cord stimulation for chronic back and leg pain and failed back surgery syndrome: a systematic review and analysis of prognostic factors. Taylor RS, <i>et al.</i> Spine 2005;30(1):152-60.	Revue systématique n'ayant pas inclus que des ECR.
Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome and refractory neuropathic back and leg pain/failed back surgery syndrome: results of a systematic review and meta-analysis. Taylor RS. J Pain Symptom Manage 2006;31(4 Suppl):S13-S19.	La revue systématique ne porte pas uniquement sur des ECR. Redondant avec d'autres publications du même auteur.
Exploration of the evidence. Taylor RS, <i>et al.</i> Pain Pract 2006;6(1):10-21.	Absence de critique méthodologique des études incluses.
Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: a systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. Taylor RS, <i>et al.</i> Eur J Pain 2006;10(2):91-101.	La revue systématique ne porte pas uniquement sur des ECR. Redondant avec d'autres publications du même auteur.
Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence. Tran DQH, <i>et al.</i> Can J Anaesth 2010;57(2):149-66.	Doublon.
Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: a systematic review of effectiveness and complications. Turner JA, <i>et al.</i> Pain 2004;108(1-2):137-47.	Revue systématique n'ayant pas inclus que des essais contrôlés randomisés.
Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. Ubbink DT, <i>et al.</i> Cochrane Database of Systematic Reviews 2003;Issue 3:CD004001.	Publication ayant fait l'objet d'une actualisation. L'actualisation de cette publication a été analysée dans le rapport ETS du NICE et du KCE retenues par ailleurs (doublon).
Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischaemia. Ubbink DT, <i>et al.</i> Br J Surg 2004;91(8):948-55.	Doublon.
Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. Ubbink DT, <i>et al.</i> Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;Issue 3:CD004001.	Publication ayant fait l'objet d'une actualisation. L'actualisation de cette publication a été analysée dans le rapport ETS du NICE et du KCE retenues par ailleurs (doublon).
Spinal cord stimulation for critical leg ischemia: a review of effectiveness and optimal patient selection. Ubbink DT, <i>et al.</i> J Pain Symptom Manage 2006;31(4 Suppl):S30-S35.	Doublon.
Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. Ubbink DT, <i>et al.</i> Cochrane Database of Systematic Reviews 2013;Issue 2:CD004001.	Doublon.
Washington State Health Care Authority. HTA report: spinal cord stimulation. Olympia: WSHCA; 2010. http://www.hta.hca.wa.gov/documents/scs_072310_report_final.pdf	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (inclusion d'essais non comparatifs).
West Midlands Health Technology Assessment Collaboration, Malottki,K, Fry-Smith,A, Moore,D. Mapping the evidence base and use of neurostimulators (interim report). Birmingham: WMHTA; 2008. http://www.birmingham.ac.uk/Documents/college-mds/haps/projects/WMHTAC/REPreports/2008/Mappingtheevidencebaseanduseofneurostimulatorsinterimreport050209.pdf	Hors sujet.
Algodystrophie alias syndrome douloureux régional complexe de type 1. Quelques traitements évalués versus placebo, d'efficacité seulement partielle. Rev Prescrire 2009;29(306):284-9.	Editorial.
Les douleurs neuropathiques chroniques: diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur Martinez V, <i>et al.</i> Douleur et Analgésie 2010; 11(1):3-21	Absence d'évaluation du niveau de preuve des études incluses.
Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. American Pain Society, Chou R, <i>et al.</i> Spine 2009;34(10):1078-93.	Doublon.
Spinal cord stimulation for the management of pain: Recommendations for best clinical practice. pain SA, <i>et al.</i> S Afr Med J. 2013 26;103(6 Pt 2):423-30.	Absence d'évaluation du niveau de preuve des études incluses.
Utilisation des neurostimulateurs médullaires dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse : efficacité, innocuité, indications cliniques, modalités organisationnelles et coûts. Neurostimulateurs médullaires et pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse : guide d'usage optimal. http://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traitement/GUO_Neurostimulateurs_PompesIntrathecales.pdf	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (inclusion d'essais non randomisés, d'études de cohorte, d'études de cas-témoins et de séries de cas).

Référence	Motif de non sélection
Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESS). Rapport rédigé par Alvine Fansi et Christine Lobè. ETMIS 2013; 9(3)	
Treatment of chronic, intractable pain with a conventional implantable pulse generator – A meta-analysis of 4 clinical studies. Slavin KV <i>et al.</i> , Clin J Pain. 2013 29(1) :78-85	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (inclusion d'essais non comparatifs).
Percutaneous electrical nerve stimulation for refractory neuropathic pain. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE interventional procedure guidance 450. London: NICE; 2013. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13961/63356/63356.pdf	Hors sujet.
Peripheral nerve-field stimulation for chronic low back pain. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE interventional procedure guidance 451. London: NICE; 2013. http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13915/63277/63277.pdf	Hors sujet.
Management of chronic central neuropathic pain following traumatic spinal cord injury. Agency for Healthcare Research and Quality. Evidence report/Technology assessment number 45. Summary. Rockville: AHRQ; 2001. http://archive.ahrq.gov/clinic/epcsums/neurosum.pdf	Critères d'inclusion des études ne correspondant pas aux standards de l'évaluation établis <i>a priori</i> (inclusion d'essais non randomisés, d'études de cohorte, de séries de cas, d'études rétrospectives).
An analysis of the components of pain, function, and health-related quality of life in patients with failed back surgery syndrome treated with spinal cord stimulation or conventional medical management. Eldabe S, <i>et al.</i> Neuromodulation 2010;13(3):201-9.	Doublet. Analyses <i>post hoc</i> .
An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. Manchikanti L <i>et al.</i> Pain Physician 2013;16(2 Suppl):S49-283.	Mise à jour d'une publication retenue par ailleurs dont la méthodologie d'élaboration était mieux décrite. Cette mise à jour ne modifie pas les recommandations sur la partie stimulation médullaire malgré la prise en compte de trois nouvelles études observationnelles.

Annexe 7 – Tableaux d’analyse de la littérature

Evaluations technologiques

Centre fédéral d’expertise des soins de santé (KCE, Belgique), 2012 (22)

Assessment of methodological quality

Selected studies were judged on their methodological quality by two researchers independently, using the Cochrane’s risk of bias tables for RCTs, and the AMSTAR checklist for systematic reviews. Disagreements between reviewers were resolved through discussion.

Situation clinique	Méthode	Etudes citées	Résultats	Conclusions des auteurs	Commentaires
Neurostimulation médullaire et pompes implantables pour l’administration intrathécale d’analgésiques dans la prise en charge des douleurs chroniques	<p>RS</p> <p>Objectif : Evaluer la contribution supplémentaire de la neuromodulation [neurostimulation et pompes implantables intrathécales] dans la prise en charge de la douleur chronique.</p> <p>Méthode : - Analyse de la littérature (de 2002 à 2012). - Plusieurs bases de données (EMBASE, PubMed, Cochrane). - Recherche des RS, des ETS basées sur des RS et des ECR. - Publications en anglais, français, allemand, néerlandais et espagnol.</p> <p>Critères de jugement : - Principal : réduction de la douleur objectivée par des échelles de mesure subjectives. - Secondaires : qualité de vie (HRQoL), capacité physique et fonctionnelle (activités de la vie quotidienne, consommation médicamenteuse...) anxiété et dépression.</p>	<p><u>Syndrome d’échec de chirurgie du rachis</u> → 2 ECR : Kumar 2007, North 2005</p> <p><u>Syndrome douloureux régional complexe</u> → 1 ECR : Kemler 2000</p> <p><u>Ischémie critique des membres inférieurs</u> → 2 RS avec MA : Klomp 2009, Ubbink 2005-2009</p>	<p><u>Syndrome d’échec de chirurgie du rachis</u> Kumar 2007 (n=100) → Douleurs d’origine radiculaire prédominant au niveau des jambes. Stimulation médullaire plus efficace que le traitement médical conventionnel en termes : - de réduction de la douleur (au moins 50 %) à 6 mois (49 % vs 9 % ; p<0,01) et à 24 mois (37 % vs 2 % ; p<0,01). - de réduction des douleurs dorsales à 6 mois (différence en moyenne : -11 mm sur EVA ; IC_{99%} [-25 ; 3], p<0,01) - de réduction des douleurs au niveau des jambes à 6 mois (différence en moyenne : -26,7 mm sur EVA ; IC_{99%} [-40,4 ; -13], p<0,01) - d’amélioration de la qualité de vie à 6 mois (7 des 8 dimensions du questionnaire SF-36) - d’amélioration de la capacité fonctionnelle à 6 mois (score d’Oswestry : p<0,01) - de satisfaction des patients (p<0,01) La consommation d’analgésiques était similaire entre les 2 groupes sauf pour les antiépileptiques (26 % vs 50 % ; p=0,02). En termes de thérapies non médicamenteuses, pas de différence entre les groupes sauf pour les massages et l’électrostimulation transcutanée qui n’étaient pas utilisés dans le groupe neurostimulation (p≤0,05). Pas de différence en termes de retour à une activité professionnelle (11 % vs 3 % ; NS). Complications : migration d’électrodes (10 %), infection (8 %), perte de paresthésies (7 %).</p> <p>North 2005 (n=50) → Douleurs radiculaires persistantes ou récurrentes, réfractaires aux traitements conventionnels. Stimulation médullaire plus efficace que la reprise chirurgicale à 3 ans en termes : - de réduction de la douleur (au moins 50 %, 47 % vs 12 % ; p<0,01)</p>	<p><u>Syndrome d’échec de chirurgie du rachis</u> Le niveau de preuve montrant que la stimulation médullaire est plus efficace que : - les traitements conventionnels à 6 mois est faible ; - la reprise chirurgicale à 3 ans est faible.</p> <p><u>Syndrome douloureux régional complexe</u> Le niveau de preuve montrant que la stimulation médullaire associée à la physiothérapie est plus efficace que la physiothérapie seule est faible. A 2 ans, tous les patients ayant un neurostimulateur ont eu au moins un événement indésirable et 38 % des patients ont eu une réintervention.</p> <p><u>Ischémie critique des membres inférieurs</u> Le niveau de preuve montrant que la stimulation médullaire diminue le taux d’amputation chez des patients inopérables est faible. Un patient sur 6 nécessite une réintervention ou a une infection.</p> <p>Conclusion générale (concernant à la fois la stimulation médullaire et les</p>	<p>Evaluation technologique récente, de bonne qualité méthodologique avec analyse détaillée de chaque étude incluse.</p> <p>Niveau de preuve des études incluses faible à modéré (effectifs limités, présence de biais, absence d’aveugle...)</p> <p>Absence de recommandations claires sur les indications proposées à la prise en charge.</p>

Situation clinique	Méthode	Etudes citées	Résultats	Conclusions des auteurs	Commentaires
	<p>Score méthodologique : 30/36</p> <p>Seules les données relatives à la stimulation médullaire dans les douleurs neuropathiques ou ischémiques des membres inférieurs sont reportées ci-contre. Les douleurs liées à l'angine de poitrine ne sont pas évaluées dans le cadre de ce travail.</p>		<p>- diminution de consommation d'opiacés (87 % vs 57 % ; p=0,03) Complications avec la neurostimulation médullaire : 1 infection, 3 problèmes liés au boîtier.</p> <p><u>Syndrome douloureux régional complexe de type I</u> <i>Kemler 2000 (n=54)</i> → Stimulation médullaire associée à la physiothérapie plus efficace à 1 an que la physiothérapie seule en termes : - de réduction de la douleur (score EVA moyen : 44 mm ± 28 vs 71 mm ± 22 ; p<0,01) - d'amélioration de la qualité de vie (score du questionnaire EuroQoL : 0,43 ± 0,32 vs 0,22 ± 0,29 ; p=0,02) Complications à 2 ans : taux de révision de 38 % (migration d'électrodes, douleur notamment). Tous les patients implantés avec un neurostimulateur médullaire ont eu des événements indésirables.</p> <p><u>Ischémie critique des membres inférieurs</u> 2 MA ayant inclus les 5 mêmes ECR ont été retenues. La MA de Ubbink a retenu également un EC. Le principal essai ESES a inclus 120 patients avec une ischémie critique des membres inférieurs non opérable.</p> <p><i>Klomp 2009</i> → Stimulation médullaire vs traitement médical optimal : - mortalité : RR 0,92 ; IC₉₅ % [0,64 – 1,34] - amputation : RD -0,07 IC₉₅ % [-0,17 – 0,03] → <i>conclusion des auteurs</i> : niveau de preuve insuffisant pour démontrer la supériorité de la neurostimulation médullaire par rapport au traitement médical optimal.</p> <p><i>Ubbink 2005-2009</i> → Exclusion des patients ayant une ischémie critique liée à une cause non athéromateuse. Stimulation médullaire vs traitement médical optimal : amputation : RD -0,11 IC₉₅ % [-0,20 – -0,02] Complications avec la neurostimulation médullaire : 17 % IC₉₅ % [12 % – 22 %] avec 15 % de réintervention pour cause de déprogrammation (IC₉₅ % [10 % – 20 %]) et 3 % d'infection de sondes ou de boîtier (IC₉₅ % [0 % – 6 %]) → <i>conclusion des auteurs</i> : augmentation du nombre de sauvetage de membres avec la neurostimulation médullaire par rapport au traitement médical optimal chez des patients non opérables.</p> <p>Analyse complémentaire du KCE en retirant les résultats liés à l'essai non randomisé : amputation : RD -0,09 IC₉₅ % [-0,19 – 0,01]</p>	<p>pompes implantables intrathécales Les données probantes disponibles ne fournissent que des preuves limitées d'efficacité. Les indications les mieux documentées pour la neurostimulation médullaire sont le syndrome d'échec de chirurgie du rachis, le syndrome douloureux régional complexe, l'ischémie critique des membres inférieurs et l'angine de poitrine réfractaire (non concernée dans le cadre de ce travail).</p> <p>[...] En raison du manque de données probantes disponibles, la neuromodulation ne peut être envisagée qu'en dernier recours chez des patients pour lesquels le reste de l'arsenal thérapeutique n'a pas permis d'arriver à un soulagement satisfaisant de la douleur. L'évaluation complète dans un centre multidisciplinaire de la douleur en constitue une condition supplémentaire préalable.</p> <p>[...] Etant donnée le faible niveau de preuve, il est important que les patients soient informés des incertitudes concernant l'efficacité et la sécurité de ces techniques, la durée de vie limitée des piles des dispositifs et, par conséquent, de la probabilité élevée d'une réintervention.</p>	

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, Royaume Uni), 2008 (21)

Study types

Published papers were assessed according to the accepted hierarchy of evidence, whereby meta-analyses of randomised controlled trials (RCTs) are taken to be the most authoritative forms of evidence, with uncontrolled observational studies the least authoritative. Data from non-randomised studies were not included because evidence for relevant populations and outcomes was available from RCTs. Systematic reviews were checked for RCTs that met the inclusion criteria of this review. Systematic reviews not restricted to reviews of only RCTs, were retained for discussion. These included controlled trials and also covered case series. Case series are considered methodologically weak because they lack a control group, so the prognosis in untreated or differently treated patients is unknown and any effect shown cannot be definitely attributed to the treatment alone. They are prone to selection bias and, as with non-randomised studies, one would expect bias toward positive results.

Situation clinique	Méthode	Etudes citées	Résultats	Conclusions des auteurs	Commentaires
Douleurs chroniques d'origine neuropathique ou ischémique	<p>RS</p> <p><u>Objectif :</u> Evaluer l'efficacité clinique et le coût/efficacité de la stimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs neuropathiques ou ischémiques.</p> <p><u>Méthode :</u> - Analyse de la littérature (de 1900 à 2007, selon les bases consultées). - Plusieurs bases de données (Medline, EMBASE, CINAHL, BIOSIS, Cochrane entre autres). - Recherche des RS, des MA et des ECR. - Publications retenues en anglais.</p> <p><u>Critères de jugement :</u> - Douleur - Qualité de vie - Capacité fonctionnelle - Anxiété, dépression - Consommation d'antalgiques - Complications, événements indésirables</p> <p>Les conclusions des auteurs se basent sur la RS : Simpson EL <i>et al.</i></p>	<p><u>Syndrome d'échec de chirurgie du rachis</u> → 2 ECR : - PROCESS (Kumar 2005, 2007, Milbouw et Leruth 2007) - North (1994, 1995, 2005)</p> <p><u>Syndrome douloureux régional complexe</u> → 1 ECR : Kemler (2000, 2004, 2006)</p> <p><u>Ischémie critique des membres inférieurs</u> → 4 ECR : - ESES (Spincemaille 2000, Klomp 1999, Ubbink 1999, Klomp 1995, étude pilote : Spincemaille 2000) - Suy 1974 - Jivegard 1995 - Claeys (Claeys et Horsch 1997, 1998, Claeys 1998)</p>	<p><u>Syndrome d'échec de chirurgie du rachis</u> <i>PROCESS (n=100)</i> Douleurs d'origine radiculaire prédominant au niveau des jambes après au moins une intervention chirurgicale sur le rachis. Stimulation médullaire associée au traitement médical conventionnel plus efficace que le traitement médical conventionnel en termes : - de réduction de la douleur (au moins 50 %) au niveau des jambes à 6 mois (p<0,001) et à 12 mois (p=0,005) - d'amélioration de la capacité fonctionnelle à 6 mois (score d'Oswestry : p<0,01) - d'amélioration de la qualité de vie à 6 mois (7 des 8 dimensions du questionnaire SF-36)</p> <p>Pas de différence significative entre les deux groupes pour : - la consommation d'analgésiques sauf pour les antiépileptiques à 6 mois (p=0,02) - la reprise d'une activité professionnelle</p> <p><i>North (n=60)</i> Douleurs d'origine radiculaire prédominant au niveau des jambes après au moins une intervention chirurgicale sur le rachis. Stimulation médullaire associée au traitement médical conventionnel plus efficace que la reprise chirurgicale associée au traitement médical conventionnel en termes de : - réduction de la douleur (au moins 50 %, p=0,04) - diminution de consommation d'opiacés (p=0,025)</p> <p>Pas de différence significative entre les deux groupes pour : - le retentissement de la douleur sur les activités de la vie quotidienne - la reprise d'une activité professionnelle</p>	<p>La stimulation médullaire est recommandée comme étant une alternative thérapeutique pour les adultes ayant des douleurs chroniques d'origine neuropathique qui : - ont des douleurs chroniques depuis au moins 6 mois, objectivée par un niveau d'au moins 50 mm sur une échelle visuelle analogique graduée de 0 à 100 mm, - ont eu un test préalable à l'implantation définitive réalisée avec succès.</p> <p>La stimulation médullaire n'est pas recommandée pour les patients adultes ayant des douleurs chroniques d'origine ischémique, hormis dans le contexte de l'évaluation clinique.</p> <p>La stimulation médullaire ne peut être proposée qu'après l'évaluation du patient par équipe multidisciplinaire spécialiste de la prise en charge de la douleur. Cette équipe doit également se charger du suivi des patients implantés.</p> <p>Si différents systèmes de neurostimulation médullaire peuvent être proposés, le moins cher doit être choisi. L'évaluation du coût doit prendre en compte le</p>	<p>Evaluation technologique réalisée en 2008 actualisée en 2012.</p> <p>Niveau de preuve des études incluses faible à modéré (effectifs limités, présence de biais, absence d'aveugle...).</p> <p>Recommandations claires sur les indications proposées à la prise en charge.</p>

Situation clinique	Méthode	Etudes citées	Résultats	Conclusions des auteurs	Commentaires
	<p><i>Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation.</i> Health Technol Assess. 2009;13(17) (26)</p> <p>Score méthodologique : 27/36</p> <p>Seules les données relatives à la stimulation médullaire dans les douleurs neuropathiques ou ischémiques des membres inférieurs sont reportées ci-contre. Les douleurs liées à l'angine de poitrine ne sont pas évaluées dans le cadre de ce travail.</p>		<p><u>Syndrome douloureux régional complexe de type I</u> <i>Kemler (n=54)</i> Stimulation médullaire associée à la physiothérapie plus efficace que la physiothérapie seule en termes : - de réduction de la douleur à 6 mois (-2,4 cm vs 0,2 cm ; p<0,001), à 2 ans (-2,1 cm vs 0 cm ; p=0,001) mais pas à 5 ans (-1,7 cm vs -1,0 cm ; p=0,25) - d'amélioration de la qualité de vie sur la population en PP à 6 et à 24 mois mais pas sur la population en ITT</p> <p>Pas de différence entre les deux groupes de traitement en termes de capacité fonctionnelle à 6 et à 24 mois.</p> <p><u>Ischémie critique des membres inférieurs</u> Seules les études ESES et Jivegard évaluent la douleur.</p> <p><i>ESES (n=120)</i> Pas de différence significative en termes de réduction de la douleur (échelle visuelle analogique) entre la stimulation médullaire associée au traitement médical optimal et le traitement médical optimal seul à 1, 6, 12 et 18 mois.</p> <p>Diminution significative de la douleur pour chaque groupe à 1 et à 3 mois (p<0,001) et stabilité jusqu'à 18 mois.</p> <p>Consommation d'analgésiques : diminution significative dans les deux groupes de traitements par rapport à l'inclusion. Diminution significative dans le groupe stimulation médullaire à 1 mois (p<0,001), 3 mois (p<0,001), 6 mois (p=0,002) mais absence de différence par rapport au traitement médical optimal seul à 12 mois (p=0,055) et 18 mois (p=0,7)</p> <p>Pas de différence significative entre les deux groupes de traitement en termes de qualité de vie (NHP, EuroQol 5D, index de mobilité).</p> <p><i>Jivegard (n=51)</i> Réduction significative de la douleur : - jusqu'à 18 mois dans le groupe stimulation médullaire associée à la prise d'analgésiques (p<0,01) - jusqu'à 2 mois dans le groupe de patients sous analgésiques seulement (p<0,05) puis absence de différence à 6 et à 12 mois.</p>	<p>coût d'acquisition, la longévité du système, les besoins de stimulation du patient.</p> <p>Janvier 2012 → décision de reporter la réévaluation à fin 2013 (initialement prévue en 2011) car aucune étude majeure susceptible de remettre en cause les conclusions de 2008 n'a été publiée. Le NICE attend la publication des résultats de l'étude RASCAL prévue pour fin 2013 visant à comparer la stimulation médullaire à la prise en charge standard dans l'angine de poitrine réfractaire (non concernée dans le cadre de ce travail).</p>	

Situation clinique	Méthode	Etudes citées	Résultats	Conclusions des auteurs	Commentaires
			<p>En dépit des différents comparateurs utilisés dans les études, 2 MA ont été réalisées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Klomp 2006</i> → ayant inclus l'étude ESES, l'étude pilote ESES et les études de Suy, Jivegard et Claeys. Pas de différence significative sur le risque d'amputation à 18 mois entre la neurostimulation médullaire et le groupe contrôle : RR 0,80 IC₉₅ % [0,60 – 1,06] ; RD -0,07 IC₉₅ % [-0,17 – 0,03]. - <i>Ubbink 2004</i> → inclusion d'un essai supplémentaire non randomisé (Amann 2003) pour l'évaluation du sauvetage de membre à 12 mois. Les résultats indiquaient un taux de sauvetage de membre supérieur dans le groupe neurostimulation médullaire. Cependant, en excluant l'essai non randomisé d'Amann 2003, la différence entre les deux groupes de traitement n'est plus significative : RR 0,78 IC₉₅ % [0,58 – 1,04] ; RD 0,09 IC₉₅ % [-0,01 – 0,19]. <p><u>Complications</u> Selon les essais, les complications liées à la stimulation médullaire concernent entre 5 % et 38 % des patients qui ont une durée de suivi d'au moins 2 mois. Les principales complications recensées sont des migrations d'électrodes, des fractures d'électrodes, des pertes d'efficacité (territoire douloureux non couvert par les paresthésies) et les infections.</p>		

Recommandations de pratique clinique

Mailis et Taenzer, 2012 (23)

Grading of the evidence and recommendations

To grade the strength of recommendations, the co-chairs chose US Preventive Services Task Force (USPSTF) [...]

The USPSTF tool includes three elements:

1. Quality of evidence used

Good: Results must be consistent; the studies are well designed the population are representative.

Fair: There is evidence of benefit but strength of evidence is limited by number, quality or consistency of studies included, or generalizability.

Poor: Evidence is insufficient to assess effects on health outcomes because of limited number or power of studies, important flaws in design or conduct...

2. Certainty with regard to quality of evidence

High: The evidence includes consistent results from good-quality studies representative of the population in question. The conclusion, therefore, is unlikely to be affected or changed by the results of future studies.

Moderate: While the available evidence is sufficient to determine the effects on health outcomes; confidence in the estimate is constrained by the number, size or quality of studies, inconsistency of findings, limited generalizability or lack of coherence in chain of evidence. Further studies may change the conclusion.

Low: Available evidence is insufficient to assess effect because of limited number or power studies, important flaws in design or conduct...

3. Grade of recommendations

A: Recommend. High certainty with substantial net benefit.

B: Recommend. High certainty with moderate effect or moderate certainty with moderate to substantial effect.

C: May recommend depending on circumstances. At least moderate certainty with small net benefice.

D: Recommend against. Moderate or high certainty that there is no net benefit or that harm outweighs benefit.

I: Current evidence is insufficient to make a recommendation for or against using the intervention (poor quality of evidence, conflicting evidence, or benefits and harms cannot be determine).

Situation clinique	Méthode	Publications / études citées	Conclusions des auteurs
Techniques interventionnelles dans la prise en charge des douleurs neuropathiques.	<p>RPC</p> <p>Pour formuler les recommandations ci-contre, les auteurs se sont appuyés sur une revue de la littérature réalisée par la CPS (<i>Canadian Pain Society</i>) et l'IHE (<i>Institute of Health Economics</i>) : <i>Spinal cord stimulation for neuropathic pain</i>, 2008 (27)</p> <p>Analyse de la littérature (de janvier 1997 à mai 2008).</p> <p>Qualité des RPC évaluée avec la grille AGREE.</p> <p>Qualité des RS évaluée avec une grille construite par l'IHE.</p> <p>Qualité des ECR évaluée selon les recommandations Cochrane.</p> <p>Gradation des niveaux de preuve et des recommandations.</p> <p>Absence de source de financement externe.</p> <p>Eventuels conflits d'intérêts déclarés.</p> <p>Seules les données relatives à la stimulation médullaire sont reportées ci-contre.</p> <p>Score méthodologique : 23/30</p>	<p><u>Recommandation</u> Cruccu 2007</p> <p><u>RS</u> Ontario Ministry of Health and Long Term Care 2005</p> <p><u>ECR</u> Kemler 2008, Kumar 2007</p>	<p><u>Syndrome d'échec de chirurgie du rachis et syndrome douloureux régional complexe (de type I ou II)</u> L'essai de la stimulation médullaire doit être envisagé pour les patients qui ne sont pas éligibles à une chirurgie corrective ou pour lesquels des traitements plus conservateurs ont échoué. [Evidence quality: good, Certainty: moderate, Strength of recommendation: grade B].</p> <p><u>Neuropathie traumatique et brachialgie</u> L'essai de la stimulation médullaire peut être envisagé pour les patients qui ne sont pas éligibles à une chirurgie corrective ou pour lesquels des traitements plus conservateurs ont échoué. [Evidence quality: fair, Certainty: moderate, Strength of recommendation: grade C].</p> <p><u>Autres syndromes douloureux d'origine neuropathique</u> Les preuves sont insuffisantes pour recommander l'essai de la stimulation médullaire. [Evidence quality: poor, Certainty: low, Strength of recommendation: grade I].</p>

American Society of Anesthesiologists et American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, 2010 (24)

Situation clinique	Méthode	Publications / études citées	Conclusions des auteurs
Prise en charge des douleurs chroniques.	<p>RPC</p> <p>Revue de la littérature (de 1944 à 2009) et consensus d'experts.</p> <p>Qualité des études évaluée.</p> <p>Absence de gradation des recommandations.</p> <p>Sources de financement non décrites.</p> <p>Conflits d'intérêts non décrits.</p> <p>Seules les données relatives à la stimulation médullaire sont reportées ci-contre.</p> <p>Score méthodologique : 21/30</p>	<p><u>ECR</u> Kemler 2008, Kemler 2004, Kemler 2000, North 2005 North 1994</p> <p><u>Etudes comparatives non randomisées</u> Marchand 1991</p> <p><u>Etudes observationnelles et autres types d'études</u> Barolat 1989, Buchhaas 1989, Burton 1977, Clark 1975, Daniel 1985, Daousi 2005, De La Porte 1983, Demirel 1984, Devulder 1991, Erickson 1975, Garcia-Larrea 1989, Harke 2002, Jacobs 1990, Koeze 1987, Kumar 2008, Kumar 1991, Law 1992, LeRoy 1981, Lindblom 1976, Lindblom 1975, Meglio 1989, Meglio 1982, Meilman 1989, Mittal 1987, Nashold 1975, Nielson 1975, North 1991 (Neurosurgery), North 1991 (Pain), North 1977, Racz 1989, Robaina 1989, Shealy 1975, Siegfriedd 1982, Spiegelmann 1991, Tonelli 1988, Vogel 1986, Wester 1987, Young 1978</p>	<p>La stimulation médullaire peut être utilisée dans le traitement des douleurs radiculaires persistantes pour des patients non répondeurs aux autres thérapies.</p> <p>La stimulation médullaire peut être envisagée pour d'autres patients sélectionnés (syndrome douloureux régional complexe, douleur neuropathique périphérique, pathologie vasculaire périphérique, névralgie post herpétique).</p> <p>La décision d'implanter un neurostimulateur médullaire doit être réalisée suite à une discussion spécifique sur les complications potentielles de l'implantation.</p> <p>Réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable avant l'implantation définitive.</p>

American Society of Interventional Pain Physicians, 2009 (25)
Grading recommendations

Adapted from Guyatt G et al.

Grade of recommendation / Description	Benefit vs Risk and Burdens	Methodological Quality of Supporting Evidence	Implications
1A – Strong recommendation, high-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1B – Strong recommendation, moderate quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Strong recommendation, can apply to most patients in most circumstances without reservation
1C – Strong recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Benefits clearly outweigh risk and burdens, or vice versa	Observational studies or case series	Strong recommendation but may change when higher quality evidence becomes available
2A – Weak recommendation, high-quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens	RCTs without important limitations or overwhelming evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2B – Weak recommendation, moderate quality evidence	Benefits closely balanced with risks and burdens	RCTs with important limitations (inconsistent results, methodological flaws, indirect, or imprecise) or exceptionally strong evidence from observational studies	Weak recommendation, best action may differ depending on circumstances or patients' or societal values
2C – Weak recommendation, low-quality or very low-quality evidence	Uncertainty in the estimates of benefits, risks, and burden; benefits, risks, and burden may be closely balanced	Observational studies or case studies	Very weak recommendations; other alternatives may be equally reasonable

Situation clinique	Méthode	Publications / études citées	Conclusions des auteurs
Techniques interventionnelles dans la prise en charge des douleurs chroniques rachidiennes.	<p>RPC</p> <p>Analyse de la littérature (de 1966 à 2008 pour la neurostimulation médullaire).</p> <p>Concernant la section neurostimulation médullaire, les recommandations se basent sur la RS : Frey ME et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review Pain Physician. 2009;12(2):379-97 (28).</p> <p>Qualité des études incluses évaluée selon l'USPSTF.</p> <p>Gradation des recommandations selon la grille adaptée de Guyatt et al.</p> <p>Sources de financement non décrites.</p> <p>Conflits d'intérêts décrits.</p> <p>Seules les données relatives à la stimulation médullaire sont reportées ci-contre.</p> <p>Score méthodologique : 23/30</p>	<p><u>Essais contrôlés randomisés</u> North 2005, Kumar 2008</p> <p><u>Etudes observationnelles</u> Burchiel 1996, Dario 2001, De La Porte 1983, De La Porte 1993, Devulder 1997, Kumar 1998, North 1991, Ohnmeiss 1996, Van Buyten 2001</p>	<p><u>Niveau de preuve :</u> La stimulation médullaire est indiquée pour la prise en charge à long terme (plus de 1 an) des lomboradiculalgies chroniques postopératoires [level II-1 or II-2].</p> <p><u>Recommandation forte :</u> Utilisation clinique à long terme (1B or 1C).</p>

Annexe 8 – Compte rendu de la réunion d'information avec les parties prenantes



Compte rendu

Réunion du : 5 février 2014

Titre : Réunion d'information sur le rapport d'évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire

Ordre du jour : Présentation du rapport d'évaluation et recueil des commentaires des fabricants des systèmes concernés.

Présents :

Pour Boston Scientific : Annie LASSERRE et Emmanuel RABISCHONG

Pour Medtronic : Frédérique DEBROUCKER et Béatrice PETZOLD

Pour St Jude Medical : Perrine DEBAENE et Marie RAZANI

Pour la HAS : Hubert GALMICHE et Elodie VELZENBERGER

Excusé :

Pour le SNITEM : Eric LE ROY

Diffusion externe : Compte rendu destiné à être annexé au rapport d'évaluation relatif aux systèmes implantables de neurostimulation médullaire.

Tous les industriels ayant un système implantable de neurostimulation médullaire inscrit sur la LPPR ainsi que le SNITEM, syndicat représentatif des industriels du secteur des dispositifs médicaux, ont été conviés à la réunion d'information visant à présenter le travail d'évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Deux semaines avant la réunion d'information, le rapport d'évaluation préliminaire leur a été communiqué.

En introduction, il a été notifié que cette évaluation ne ferait pas l'objet de la production d'avis de la part de la CNEDiMTS. Ainsi, la finalité de cette réunion d'information était de pouvoir recueillir les réactions, les observations et les critiques des industriels concernés par l'évaluation sur le rapport et les conclusions préliminaires. Le rapport d'évaluation et une fiche de bon usage sont destinés à être rendus publics sur le site internet de la HAS.

Dans un second temps, une présentation du rapport d'évaluation a été réalisée avec un rappel des éléments contextuels, la méthodologie employée, la synthèse des preuves cliniques issues de la littérature, les conclusions des experts auditionnés et la position du groupe de travail.

A l'issue de cette présentation, plusieurs remarques ont été formulées par les industriels :

- ▶ L'accroissement du nombre d'implantation constaté par le PMSI entre 2009 et 2012 n'est pas répercuté sur le calcul de la population cible.
- ▶ La répartition d'implantation de stimulateurs non rechargeables *versus* rechargeables (de l'ordre de 80 % / 20 %) est approuvée.
- ▶ Les industriels reconnaissent qu'en pratique la neurostimulation médullaire n'est plus utilisée dans l'indication d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, excepté dans de rares cas.

1 / 2



- ▶ Les indications des stimulateurs médullaires non rechargeables non spécifiques et des stimulateurs médullaires non rechargeables spécifiques devraient être discriminées. Les seconds devraient être réservés aux douleurs bilatérales ou étendues considérant une longévité théorique des piles plus élevée et la possibilité de créer jusqu'à 16 contacts thérapeutiques. La HAS a insisté sur le fait qu'il s'agissait de considérations purement théoriques sans démonstration clinique (éléments de preuve retenus) ni pratique (position du groupe de travail). La HAS souligne que les résultats finaux des études post-inscription en cours de réalisation pourraient éventuellement répondre à cette interrogation.
- ▶ Les critères d'implantation définitive des systèmes implantables de neurostimulation médullaire proposés par les membres du groupe de travail mériteraient d'être clarifiés notamment sur les notions de « réduction significative de la consommation d'antalgiques » et « l'amélioration de la qualité de vie ». La HAS porte à la connaissance des industriels que les membres du groupe de travail étaient consensuels sur le fait que l'implantation définitive d'un système implantable de neurostimulation médullaire ne devait pas s'appuyer uniquement sur la réduction de la douleur. Cependant, le groupe de travail n'a pas souhaité sélectionner des échelles permettant d'objectiver ces nouveaux critères en raison, notamment, de la difficulté de mise en place en routine de questionnaires de qualité de vie.
- ▶ L'implantation d'un système de neurostimulation médullaire nécessite un suivi régulier des patients. Il est souligné que l'acte lié à ces visites de suivi est peu valorisé par la nomenclature en vigueur. La HAS souligne que les professionnels de santé consultés abondaient également en ce sens.
- ▶ Il est proposé d'associer à l'équipe multidisciplinaire du bilan de pré-implantation telle que proposée par les membres du groupe de travail (*a minima* algologue et psychologue ou un psychiatre) le médecin implanteur du système de neurostimulation médullaire.
- ▶ Les industriels reconnaissent qu'en pratique, l'évaluation des potentiels évoqués somesthésiques n'est pas systématique. Ainsi, il est souligné le bien-fondé de la proposition des professionnels de santé consultés visant à ne plus rendre obligatoire cet examen.
- ▶ Compte tenu de la stabilité du nombre d'implantation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire entre 2009 et 2012 (de l'ordre de 20 % du volume de pose), les industriels s'interrogent sur l'opportunité de simplifier les prescriptions en supprimant la notion de dispositif médical d'exception.
- ▶ Concernant le paragraphe portant sur l'analyse de l'activité hospitalière, une interrogation s'est posée quant à la prise en compte des montants des remises versées à l'assurance maladie. La HAS a précisé que les montants détaillés dans le rapport portent sur les ventes des industriels et ne tiennent pas compte de ces remises.

Ce compte rendu a fait l'objet d'une validation par chacun des membres présents.

2 / 2

Références

1. Haute Autorité de Santé. Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. Consensus formalisé. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2008.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/douleur_chronique_argumentaire.pdf
2. Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Journal Officiel 2002;5 mars:4118-59.
3. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal Officiel 2004;11 août.
4. Direction générale de la santé, Direction des hôpitaux. Circulaire DGS/DH n°98-586 du 24 septembre 1998 relative à la mise en oeuvre du plan d'action triennal de lutte contre la douleur dans les établissements de santé publics et privés. Bulletin Officiel 1998;98/41.
5. Direction générale de l'offre de soins. Le programme de lutte contre la douleur 2002-2005. Paris: DGOS; 2002.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/programme_lutte_douleur_2002-05.pdf
6. Direction générale de l'offre de soins. Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006 - 2010. Paris: Ministère de la santé et des solidarités; 2006.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_d_amelioration_de_la_prise_en_charge_de_la_douleur_2006-2010_.pdf
7. Haut conseil de la santé publique. Evaluation du Plan d'amélioration de la prise en charge de la douleur 2006 – 2010. Paris: HCSP; 2011.
http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20110315_evaldouleur20062010.pdf
8. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Ospina M, Harstall C. Prevalence of chronic pain: an overview. Health technology assessment. Edmonton: AHFMR; 2002.
http://ihe.ca/documents/prevalence_chronic_pain_0.pdf
9. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136(3):380-7.
10. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain 2006;10(4):287-333.
11. Wiesenfeld-Hallin Z. Sex differences in pain perception. Gend Med 2005;2(3):137-45.
12. Bruehl S, Chung OY. Parental history of chronic pain may be associated with impairments in endogenous opioid analgesic systems. Pain 2006;124(3):287-94.
13. Washington State Health Care Authority. HTA report: spinal cord stimulation. Olympia: WSHCA; 2010.
http://www.hca.wa.gov/hta/documents/scs_072310_report_final.pdf
14. Van Belleghem V, Bouhassira D. Prise en charge des douleurs neuropathiques chroniques sévères : résultats de l'« Enquête patients, soins et intervenants de la douleur neuropathique » (Epsidone). Douleurs 2009;10(6):283-91.
15. Behar T, Bosson JL, Galanaud JP, Thoret S, Rolland C, Bura-Rivière A, et al. Evaluation de la prévalence et des facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs dans le cadre d'une campagne de dépistage ambulatoire. J Mal Vasc 2013;38(1):22-8.
16. Boccalon H, Lehert P, Mosnier M. Appréciation de la prévalence de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en France à l'aide de l'index systolique dans une population à risque vasculaire. J Mal Vasc 2000;25(1):38-46.
17. Société française d'étude et de traitement de la douleur, Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs 2010;11(1):3-21.
18. Haute Autorité de Santé. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Recommandations pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/AOMI_rap.pdf

19. Haute Autorité de Santé. Implants de pontage. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/rapport_ep_implants_de_pontage_vd.pdf

20. Haute Autorité de Santé. Evaluation des systèmes de neurostimulation médullaire implantables. Note de cadrage. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-01/note_cadrage_neurostimulation_mise_en_ligne_2013-01-14_16-02-26_54.pdf

21. National Institute for Health and Clinical Excellence. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. NICE technology appraisal guidance 159. London: NICE; 2008.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12082/42367/42367.pdf>

22. Belgian Health Care Knowledge Centre, Camberlin C, San Miguel L, Smit Y, Post P, Gerkens S, *et al.* Neuromodulation for the management of chronic pain: implanted spinal cord stimulators and intrathecal analgesic delivery pumps. Health Technology Assessment (HTA). KCE report 189C. Brussels: KCE; 2012.

https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_189C_neuromodulation_chronic_pain_0.pdf

23. Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag* 2012;17(3):150-8.

24. American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice guidelines for chronic pain management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010;112(4):810-33.

25. American Society of Interventional Pain Physicians, Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Benyamin RM, Fellows B, *et al.* Comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 2009;12(4):699-802.

26. Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, Papaioannou D, Chilcott J. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009;13(17).

27. Canadian Pain Society, Institute of Health Economics. Spinal cord stimulation for neuropathic pain. Summary of the literature. Oshawa: CPS; 2008.

http://www.canadianpainsociety.ca/pdf/spinal_cord_stimulation_final_report.pdf

28. Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician* 2009;12(2):379-97.

29. Haute Autorité de Santé. Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_d_pi.pdf



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr

ISBN 978-2-11-138081-3