



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

16 septembre 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA , neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables
Modèles et références:	Cf. p. 3
Fabricant :	Medtronic France SAS
Demandeur :	Medtronic Inc.
Données disponibles :	Les neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA sont des évolutions techniques du neurostimulateur rechargeable RESTORE, déjà inscrit sur la LPPR. Ils sont destinés à délivrer la même stimulation électrique à visée antalgique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière. Aucune étude spécifique aux neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA n'est présentée. Néanmoins, au vu des similitudes techniques et des conditions de garantie de 9 ans inchangées par rapport au stimulateur RESTORE, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données fournies précédemment (neurostimulateurs RESTORE et ITREL 3).
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : • l'intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles • l'intérêt de santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients en impasse thérapeutique concernés
Indications :	<u>Patients nécessitant un niveau élevé de stimulation</u>, se traduisant par : • une durée de vie inférieure à 30 mois après primo-implantation d'un stimulateur ITREL 3 • ou un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 volt à l'issue de la phase de stimulation test (patients naïfs) <u>Dans les indications suivantes :</u> - 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 régional douloureux complexe (dystrophies sympathiques réflexe, causalgies périphériques). - Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV

Eléments conditionnant le SA :	■ Spécifications techniques minimales Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. ■ Modalités d'utilisation et de prescription - Réalisation d'un test de stimulation d'une durée minimale de 10 jours avec «retour au domicile souhaité», préalable à l'implantation, avec prise en charge médicale en ambulatoire des patients. L'amélioration de la douleur doit être égale à au moins 50%. - Validation de l'indication, évaluation de la stimulation-test et suivi post-implantation des patients dans le cadre d'une consultation douleur ; mise en place du système par une personne différente, formée à ce type de geste.
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	- Réalisation d'un test de stimulation d'une durée minimale de 10 jours avec «retour au domicile souhaité», préalable à l'implantation, avec prise en charge médicale en ambulatoire des patients. L'amélioration de la douleur doit être égale à au moins 50%. - Validation de l'indication, évaluation de la stimulation-test et suivi post-implantation des patients dans le cadre d'une consultation douleur ; mise en place du système par un médecin (neurochirurgien ou algologue) formé à ce type de geste, différent de celui responsable de la validation de l'indication.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V des neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA par rapport au neurostimulateur RESTORE.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'au terme prévu pour le stimulateur RESTORE : 1 ^{er} mars 2013.
Conditions du renouvellement :	RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA doivent faire l'objet du même suivi que celui préconisé par la CEPP pour RESTORE : registre analysant l'ensemble des patients implantés, portant notamment sur l'efficacité à long terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.
Population cible :	Au total, la population cible du système RESTORE ne peut être déterminée avec précision. Le système RESTORE (neurostimulateurs RESTORE, RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA) devrait s'adresser à 15 % de la population cible d'ITREL 3. Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1.100 par an pour le système ITREL 3, système RESTORE devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Modèles et références

■ *Eléments implantables à usage individuel et unique :*

- Neurostimulateurs RESTOREADVANCED réf. 37713 et RESTOREULTRA réf. 37712
- Électrode octopolaire Octad (percutanée) Medtronic pour système de neurostimulation réf. 3876, 3877 et 3878
- Électrode octopolaire Specify (chirurgicale) Medtronic pour système de neurostimulation réf. 3998 et 3999
- Accessoires (câble test, extensions, obturateur, kit de tunnelisation, kit d'aiguilles...)

■ *Eléments non implantables à usage individuel :*

- Télécommande (programmeur) patient Medtronic pour système de neurostimulation réf. 37742 et 37743
- Système de recharge Medtronic pour système de neurostimulation réf. 37752

■ *Eléments non implantables à usage unique et individuel :*

- Boîtier connecteur du câble test Medtronic pour système de neurostimulation réf. 3550-31

■ *Eléments non implantables à usage individuel, réutilisables :*

- Neurostimulateur externe (ENS) Medtronic pour système de neurostimulation réf. 37021

■ *Eléments non implantables à usage individuel, optionnels :*

- Antenne de télécommande (facultative) Medtronic pour système de neurostimulation réf. 37092

■ *Eléments à usage non-individuel :*

- Programmeur médecin N'Vision Medtronic pour système de neurostimulation réf. 8840
- Logiciel RESTORE pour programmeur N'Vision Medtronic pour système de neurostimulation réf. 8870

■ Conditionnement

Unitaire stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, se traduisant par :

- une durée de vie inférieure à 30 mois après primo-implantation d'un stimulateur ITREL 3,
- ou un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 volt à l'issue de la phase de stimulation test (patients naïfs),

dans les indications suivantes :

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

Historique du remboursement

Première demande d'inscription.

RESTORE, stimulateur rechargeable précédent de la gamme Medtronic, est inscrit sur la LPPR par arrêté du 23 mai 2008 (avis de la CEPP du 19 avril 2006, modifié le 15 avril 2008). Sa date de fin de prise en charge est fixée au 1er mars 2013.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III / DMIA, notification par TÜV Product Service GmbH (0123), Allemagne.

■ Description

Le système implantable de neurostimulation médullaire RESTORE comporte des éléments à usage individuel implantables (générateur d'impulsions, électrodes ...), des éléments à usage individuel non implantables (télécommande, système de recharge) et des éléments de programmation utilisés par le médecin (système de programmation, stimulateur externe).

La durée de vie des neurostimulateurs rechargeables de la gamme RESTORE bénéficie d'une garantie de 9 ans, indépendamment des paramètres de stimulation adoptés.

Les stimulateurs rechargeables de la gamme RESTORE sont dérivés du stimulateur ITREL 3.

Les neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA disposent de capacités de programmation étendues par rapport à RESTORE (possibilité pour le médecin de définir plusieurs programmes de stimulation, pouvant être activées par le patient). Le volume des neurostimulateurs RESTORE et RESTOREADVANCED est identique. RESTOREULTRA a un volume réduit.

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique à visée antalgique des fibres sensitives β des cordons postérieurs de la moelle épinière, induisant une paresthésie locale.

Par son encombrement réduit, RESTOREULTRA est destiné à être implanté chez des patients de petite corpulence.

■ Acte ou prestation associée

Actes inscrits à la CCAM :

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 souscutanée 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 souscutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière
AZGA001	Ablation d'un générateur souscutané de stimulation neurologique
AEKA001	Changement d'un générateur souscutané de stimulation neurologique
AZMP002	Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanée d'un générateur souscutané de stimulation du système nerveux central

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Les neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA sont des évolutions techniques du neurostimulateur RESTORE, déjà inscrit sur la LPPR. Ils sont destinés à délivrer la même stimulation électrique à visée antalgique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière.

Aucune étude spécifique aux neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA n'est présentée. Néanmoins, au vu des similitudes techniques et des conditions de garantie de 9 ans inchangées par rapport au stimulateur RESTORE, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données fournies précédemment (neurostimulateurs RESTORE¹ et ITREL 3²).

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Dans l'indication de la douleur chronique irréductible, la neurostimulation médullaire est indiquée après échec (par contre-indication, mauvaise tolérance ou inefficacité) des moyens thérapeutiques suivants :

- antalgiques de niveau I
- kinésithérapie
- physiothérapie
- myorelaxants
- analgésiques de niveau II
- anesthésie par blocage nerveux
- antiépileptiques
- antidépresseurs tri-cycliques
- neurostimulation transcutanée couplée à la kinésithérapie et à un abord comportemental
- dans le cas de la maladie de Burger, la prostacycline

Les alternatives pouvant être envisagées après échec de la neurostimulation médullaire sont la stimulation cérébrale profonde, les pompes implantables permettant l'injection intrathécale d'antalgiques, la chirurgie de section des afférences.

En conclusion la neurostimulation médullaire a un intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles.

La commission accorde une confiance suffisante dans l'effet thérapeutique des neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA, au vu des similitudes techniques et des conditions de garantie de 9 ans inchangées par rapport au stimulateur RESTORE.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les douleurs chroniques irréductibles sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

¹ Avis de la CEPP du 19 avril 2006 modifié le 15 avril 2008

² Avis de la CEPP du 30 janvier 2002 et du 2 mai 2007

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Aucune donnée épidémiologique correspondant à l'ensemble des indications du système RESTORE n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

Le système RESTORE présente un intérêt pour la santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients en impasse thérapeutique concernés. Il répond à un besoin thérapeutique déjà couvert et s'inscrit dans le plan national de lutte contre la douleur.

Au total, le Service Attendu des neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, en raison de :

- l'intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles***
- l'intérêt de santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients en impasse thérapeutique concernés***

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Modalités d'utilisation et de prescription

- Réalisation d'un test de stimulation d'une durée minimale de 10 jours avec «retour au domicile souhaité», préalable à l'implantation, avec prise en charge médicale en ambulatoire des patients. L'amélioration de la douleur doit être égale à au moins 50%.

- Validation de l'indication, évaluation de la stimulation-test et suivi post-implantation des patients dans le cadre d'une consultation douleur ; mise en place du système par un médecin (neurochirurgien ou algologue) formé à ce type de geste, différent de celui responsable de la validation de l'indication.

Amélioration du Service Attendu

Il n'existe pas de données cliniques comparant RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA à d'autres neurostimulateurs.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu de niveau V des neurostimulateurs RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA par rapport au neurostimulateur RESTORE.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

RESTOREADVANCED et RESTOREULTRA doivent faire l'objet du même suivi que celui préconisé par la CEPP pour RESTORE : registre analysant l'ensemble des patients implantés, portant notamment sur l'efficacité à long terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

Le renouvellement d'inscription sera subordonné à l'analyse des résultats du registre ; des résultats intermédiaires à 2 ans devront être présentés.

Durée d'inscription proposée :

Jusqu'au terme prévu pour le stimulateur RESTORE : 1^{er} mars 2013.

Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises sur les indications du système RESTORE.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) recensent, dans l'ensemble des établissements privés ou publics :

	2003	2004	2005	2006
Actes CCAM :				
AELA001 Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct	16	303	493	539
AELA002 Implantation souscutanée d'un générateur de stimulation neurologique	52	-	324	656
AELB001 Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique par voie transcutanée, avec implantation souscutanée d'un générateur de stimulation neurologique	30	379	365	266
AELB002: Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée	21	616	924	899
AZGA001 Ablation d'un générateur souscutané de stimulation neurologique	9	-	91	275
AEGA001 Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct	4	113	173	242
AEKA001 Changement d'un générateur souscutané de stimulation neurologique *	13	-	127	309
Actes CdAM :				
F549 - Implantation d'un stimulateur médullaire relié à une sonde de stimulation	500	243	46	-
F546 - Extraction ou remplacement d'un stimulateur médullaire	327	132	38	-

* : concerne tous les types de stimulateurs neurologiques implantables

D'autre part le demandeur estime à 15% le nombre de patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, concernés par les indications des neurostimulateurs rechargeables.

Au total, la population cible du système RESTORE ne peut être déterminée avec précision. Le système RESTORE devrait s'adresser à 15 % de la population cible d'ITREL 3. Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1.100 par an pour le système ITREL 3, RESTORE devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 patients par an.