



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
03 mars 2009

CONCLUSIONS	
Nom :	PRIMEADVANCED , système de neurostimulation médullaire implantable
Modèles et références:	cf. page 3
Fabricant :	MEDTRONIC Inc.
Demandeur :	MEDTRONIC France SAS
Données disponibles :	La demande est argumentée à l'aide de l'essai clinique publié PROCESS. Cette étude randomisée contrôlée a comparé SYNERGY (version antérieure de PRIMEADVANCED) à un traitement médical standard chez 100 patients ayant des douleurs radiculaires prédominant au niveau des jambes, après chirurgie de hernie discale. Les patients étaient suivis 12 mois avec évaluation du critère principal (réduction de 50% des douleurs) à 6 mois. L'étude rapporte une différence significative sur ce critère (réduction de 50% des douleurs pour 24/50 patients dans le groupe stimulation contre 4/44 dans le groupe traitement médical, $p < 0.001$). Ces données documentent l'utilisation du neurostimulateur SYNERGY dans certains types de douleurs chroniques rebelles, bilatérales ou étendues, après chirurgie de hernie discale.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique de la neurostimulation médullaire dans certaines douleurs chroniques irréductibles, - l'intérêt de santé publique attendu compte tenu du caractère de gravité des pathologies concernées.
Indications :	- Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles, bilatérales ou étendues, 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, bilatérales ou étendues, de type artérite de stade III, IV
Eléments conditionnant le SA :	La Commission signale l'intérêt de faire bénéficier le patient d'une garantie ayant une durée au moins égale à la longévité minimale estimée du stimulateur.
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	- Prise en charge 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. - Suivi à long terme dans le cadre de la consultation douleur, permettant l'adaptation des paramètres de stimulation, des traitements médicamenteux et l'atteinte des objectifs de diminution de la douleur.

	- 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 Evoqués Somesthésiques satisfaisants) • la réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive, 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%.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V du système de neurostimulation PRIMEADVANCED, incluant les électrodes, par rapport au système de neurostimulation SYNERGY.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	PRIMEADVANCED doit faire l'objet du même suivi que celui préconisé par la CEPP pour SYNERGY : 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. Les résultats de cette étude devront être soumis à la CEPP pour examen une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude.
Population cible :	La population cible du système PRIMEADVANCED ne peut être déterminée avec précision. Le système PRIMEADVANCED devrait s'adresser à une population équivalente à environ 20 à 30 % 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, PRIMEADVANCED devrait concerner de l'ordre de 110 à 330 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande 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

<i>Références</i>	
<i>Eléments à usage individuel et unique :</i>	
- Neurostimulateur PRIMEADVANCED	37702
- Electrode quadripolaire PISCES QUAD, RESUME, SYMMIX et ON POINT	3487A / 3887 / 3888 / 3587A / 3986A / 3982A / 3987A
- Electrode octopolaire OCTAD ou SPECIFY	3876 / 3877 / 3878 / 3998 / 3999
- Extension pour électrode OCTAD ou SPECIFY	37081 / 37082
- Extension pour électrode quadripolaire	37083
- Obturateur de connexion	3550-29
- Télécommande (programmeur) patient gamme ADVANCED	37743
- Câble test avec boîtier connecteur	3550-31
- Kit capuchons de protection et manchons fixation	3550-24
- Kit d'aiguille 14G, 15 cm	3550-28
- Kit d'aiguille 14G, 9 cm	3550-32
- Tunnelisateur 1 x 8 (38 cm) ou (60 cm)	3550-38 / 3550-60
<i>Elément à usage individuel réutilisable :</i>	
- Neurostimulateur externe (test)	37022
<i>Elément à usage individuel optionnel</i>	
- Antenne télécommande (facultative)	37092
<i>Eléments à usage non-individuel :</i>	
- Programmeur médecin N'Vision	8840
- Logiciel pour programmeur N'Vision	8870

■ Conditionnement

Unitaire stérile.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients répondant à la stimulation de SYNERGY.

Ces patients sont caractérisés par la présence de « douleurs de topographie complexe », bilatérales ou étendues, de type :

- 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-hallucinoïde),
 - Un syndrome régional douloureux complexe (dystrophies sympathiques réflexes, causalgies périphériques),
- Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une première demande d'inscription.

Le neurostimulateur PRIMEADVANCED représente la seconde génération des neurostimulateurs non rechargeables destinés à des patients ayant des douleurs de « topographie complexe » bilatérales ou étendues. Le neurostimulateur SYNERGY était le premier neurostimulateur non rechargeable spécifiquement destiné à cette population cible. Le dispositif SYNERGY a obtenu un SA suffisant et une ASA modérée compte tenu de l'absence d'alternative à la neurostimulation dans les indications retenues (avis de la CEPP du 02 mai 2007). SYNERGY n'a pas fait l'objet d'une inscription à la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III / DMA, notification par TÜV Product Service GmbH (0123), Allemagne. Certificat obtenu le 30 août 2007.

■ Description

Le neurostimulateur PRIMEADVANCED permet de raccorder simultanément deux électrodes à quatre plots ou deux électrodes à huit plots permettant d'établir jusqu'à 16 contacts. Le neurostimulateur PRIMEADVANCED représente la deuxième génération des neurostimulateurs non rechargeables. Comparativement au neurostimulateur de première génération SYNERGY, le dispositif PRIMEADVANCED diffère par :

- Sa taille (39 cm³ au lieu de 50 cm³ pour SYNERGY),
- Ses capacités de programmation (destinées à faciliter la programmation du neurostimulateur).

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

La longévité du neurostimulateur PRIMEADVANCED est estimée par le demandeur dans une fourchette comprise entre 3 et 7 ans, en fonction des paramètres de stimulation adoptés.

■ Fonctions assurées

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

■ 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 sous-cutané 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.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

La demande d'inscription est argumentée à l'aide de l'étude clinique publiée PROCESS¹ (cf annexe). Cette étude randomisée contrôlée a comparé SYNERGY (version antérieure de PRIMEADVANCED) à un traitement médical standard chez 100 patients ayant des douleurs radiculaires prédominant au niveau des jambes, après chirurgie de hernie discale. Les patients étaient suivis 12 mois avec évaluation du critère principal (réduction de 50% des douleurs) à 6 mois. L'étude rapporte une différence significative sur ce critère (réduction de 50% des douleurs pour 24/50 patients dans le groupe stimulation contre 4/44 dans le groupe traitement médical, $p < 0.001$).

L'étude PROCESS est méthodologiquement correcte. Toutefois le suivi est limité à 6 mois pour le critère principal (au lieu d'une année tel que prévu par le protocole de l'étude). La méthode de recueil des données ne garantit pas la plus grande objectivité possible de la mesure (l'indépendance du recueil de la mesure d'intensité de la douleur vis-à-vis de l'équipe responsable de l'implantation n'est pas assurée). Le niveau de preuve de l'étude PROCESS est par conséquent intermédiaire.

Des données à deux ans de l'étude PROCESS² sont également disponibles. Ces données montrent une évolution avant/après favorable à l'utilisation de SYNERGY.

Aucune étude spécifique au neurostimulateur médullaire implantable PRIMEADVANCED n'est présentée. Néanmoins, la Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données apportées par l'étude PROCESS, au bénéfice de PRIMEADVANCED.

Au total ces données documentent l'utilisation du neurostimulateur PRIMEADVANCED dans certains types de douleurs chroniques rebelles, bilatérales ou étendues, après chirurgie de hernie discale.

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 Berger, 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.

¹ Kumar K. *et al.*, Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 131 (2007) 179-188.

² Kumar K. *et al.*, The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*, 2008 Oct;63(4):762-70.

Le neurostimulateur PRIMEADVANCED est prévu pour les patients ayant des « douleurs de topographie complexe ». Néanmoins, dans l'attente de données cliniques plus complètes, la Commission considère que sa place dans la stratégie thérapeutique reste à déterminer.

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

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.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La neurostimulation médullaire est indiquée dans des pathologies d'étiologie multiple. Aucune donnée épidémiologique correspondant à l'ensemble des indications du système PRIMEADVANCED n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

La neurostimulation médullaire a un intérêt pour la santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients en impasse thérapeutique concernés. Elle répond à un besoin thérapeutique déjà couvert et s'inscrit dans le plan national de lutte contre la douleur.

En conclusion, la neurostimulation médullaire a un intérêt de santé publique.

Le Service Attendu du système PRIMEADVANCED 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.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- La Commission signale l'intérêt de faire bénéficier le patient d'une garantie ayant une durée au moins égale à la longévité minimale estimée du stimulateur.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

- Prise en charge 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
- Suivi à long terme dans le cadre de la consultation douleur, permettant l'adaptation des paramètres de stimulation, des traitements médicamenteux et l'atteinte des objectifs de diminution de la douleur.
- 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 Evoqués Somesthésiques satisfaisants)

- La réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive, 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%.

Amélioration du Service Attendu

Les données fournies par le fabricant documentent l'utilisation de SYNERGY (version antérieure de PRIMEADVANCED) dans certains types de douleurs chroniques irréductibles. Néanmoins ces données ne permettent pas de comparer les résultats cliniques de SYNERGY et de PRIMEADVANCED à ceux obtenus par d'autres neurostimulateurs.

Au total, compte tenu de l'absence d'alternative à la neurostimulation dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du système de neurostimulation PRIMEADVANCED, incluant les électrodes par rapport à la version antérieure ; le neurostimulateur SYNERGY.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La Commission demande à ce que PRIMEADVANCED fasse l'objet du même suivi que celui préconisé pour SYNERGY (Avis du 2 mai 2007). Les fabricants doivent mettre en place un 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.

Les résultats de cette étude devront être soumis à la CEPP pour examen une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude.

Durée d'inscription proposée : 5 ans.

Population cible

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

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

	2005	2006	2007
Actes CCAM :			
AELB002 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée.	697	652	617
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.	307	215	193
AELA001 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct.	466	516	553
AEGB001 - Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée	Inexistant ou non classant		
AEGA001 - Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct.	134	165	186

AELA002 - Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière.	304	581	621
AZGA001 - Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	64	200	244
AEKA001 - Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.	103	247	274
AZMP002 - Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	Inexistant ou non classant		

D'autre part, on peut estimer dans une fourchette de 20 à 30% le nombre de patients concernés par une stimulation bilatérale ou étendue (non pris en charge par ITREL 3 et concernés par les indications de PRIMEADVANCED).

Au total, la population cible du système PRIMEADVANCED ne peut être déterminée avec précision. Le système PRIMEADVANCED devrait s'adresser à une population équivalente à environ 20 à 30 % 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, PRIMEADVANCED devrait concerner de l'ordre de 110 à 330 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Kumar K. <i>et al.</i> , Spinal cord stimulation <i>versus</i> conventional medical management for neuropathic pain : A multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. Pain 131 (2007) 179-188.
Type de l'étude	Essai multicentrique, contrôlé, randomisé et en ouvert. Possibilité de cross-over à l'issue de la visite à 6 mois.
Date et durée de l'étude	Recrutement entre avril 2003 et juin 2005. Suivi à 1, 3, 6, 9 et 12 mois.
Objectif de l'étude	Evaluation de l'efficacité clinique (à 6 mois) et des complications et effets indésirables (à 12 mois), chez des patients présentant des douleurs chroniques irréductibles du rachis post-chirurgical.
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients adultes souffrant de douleurs chroniques irréductibles du rachis post-chirurgical localisées principalement au niveau des jambes et d'intensité supérieure à celles ressenties au niveau du dos. Douleur évaluée sur Echelle Visuelle Analogique (EVA) > 50 mm (0 mm : absence de douleur, 100 mm : douleur maximale imaginable) ressentie depuis au moins 6 mois, après une intervention chirurgicale techniquement réussie sur hernie discale. Critères d'implantation (groupe SCS) à l'issue phase test : Taux de couverture des paresthésies ≥ 80% + Douleur (jambes) soulagée ≥ 50.
Cadre et lieu de l'étude	Multicentrique internationale (12 centres) : Australie (1), Belgique (1), Canada (2), Espagne (1), Israël (1), Italie (2), Royaume-Uni (3), Suisse (1)
Produits étudiés	SYNERGY et traitement médical et paramédical optimisé (selon choix de l'investigateur) <i>versus</i> traitement médical et paramédical optimisé seul (selon choix de l'investigateur). Traitement médical et paramédical optimisé selon choix de l'investigateur : kinésithérapie, psychothérapie, médicaments per os (analgésiques, anti-inflammatoires, anticonvulsivants, antidépresseurs...), blocs périphériques, acupuncture, chiropraxie... (traitements plus invasifs exclus : chirurgie rachidienne ou pompe intrathécale).
Critère de jugement principal	Proportion de patients ayant un soulagement de la douleur principale (au niveau des jambes) d'au moins 50% à 6 mois (auto-évaluation sur échelle visuelle analogique 3 fois par jour les 4 jours précédant la visite de contrôle).
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Evaluation du soulagement des douleurs (jambes et dos), de l'impact sur la qualité de vie et sur la capacité fonctionnelle (questionnaire SF-36), de la consommation des ressources (traitements médicamenteux et autres), du niveau de satisfaction des patients et de l'incidence des événements indésirables.
Taille de l'échantillon	214 patients évalués pour éligibilité (dont 79 exclus + 35 refus de participer). 100 patients randomisés.
Méthode de randomisation	Randomisation dans chacun des groupes selon un ratio 1:1. Séquence de randomisation automatique gérée par logiciel et contrôlée par un biostatisticien. Randomisation figée en début d'étude.
Méthode d'analyse des résultats	Comparaisons intergroupes effectuées en analyse de régression. Analyse en intention de traiter (ITT) à 6 mois ; analyse en per protocole à 12 mois (en fonction du traitement reçu à 6 mois). Seuil de significativité : $\alpha < 0.01$
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Groupe Stimulation (à l'inclusion) : 52 patients inclus dans l'analyse (en ITT), Groupe contrôle (à l'inclusion) : 48 patients inclus dans l'analyse (en ITT).
Durée du suivi	<u>Suivi à 6 mois</u> (ITT) : Groupe stimulation : 52 patients (50 patients inclus dans l'analyse et 2 retraits de consentement). Groupe contrôle : 48 patients (44 patients inclus dans l'analyse, 4 retraits de consentement). Un patient n'a pas complété son carnet d'évaluation quotidienne de la douleur (pris en compte dans l'analyse). A 6 mois, possibilité de cross-over pour les patients dont le traitement assigné initialement n'a pas d'effet. <u>Suivi à 12 mois</u> (ITT), après cross-over à 6 mois :

	Groupe stimulation: 47 patients inclus dans l'analyse (45 patients continuant la stimulation, 5 patients passant dans le groupe contrôle, 1 retrait de consentement et 2 perdus de vue). Groupe contrôle : 41 patients inclus dans l'analyse (16 patient continuant la thérapie contrôle, 28 patients passant dans le groupe stimulation, 2 retraits de consentement et 1 perdu de vue). Motifs des « perdus de vue » et des « retraits de consentement » : - Perdus de vue : déménagements sans avoir laissé d'adresse/téléphone, - Retraits de consentement : pour raisons personnelles, non liées à d'éventuels effets indésirables																																																						
Caractéristiques des patients	<table><tr><td></td><td>Stimulation (n=48)</td><td>Contrôle (n = 52)</td><td colspan="2">p</td></tr><tr><td>Sexe – N (%) masculin</td><td>30 (58%)</td><td>21 (44%)</td><td colspan="2">NS</td></tr><tr><td>Age lors du recrutement – années ± DS</td><td>48.9 ± 10</td><td>52.0 ± 10.7</td><td colspan="2">NS</td></tr><tr><td>Durée depuis la dernière chirurgie – moy ± DS</td><td>4.7 ± 5.1</td><td>4.6 ± 4.3</td><td colspan="2">NS</td></tr><tr><td>Nombre de chirurgies > 1 – N (%)</td><td>28 (54%)</td><td>22 (46%)</td><td colspan="2">NS</td></tr><tr><td>Localisation de la douleur (jambes) – N (%)</td><td></td><td></td><td colspan="2"></td></tr><tr><td>Unilatérale</td><td>33 (63%)</td><td>32 (67%)</td><td colspan="2" rowspan="2">NS</td></tr><tr><td>Bilatérale</td><td>19 (37%)</td><td>16 (33%)</td></tr><tr><td>Douleur dos EVA – moy ± DS</td><td>54.5 ± 24.3</td><td>44.8 ± 23.2</td><td colspan="2">NS</td></tr><tr><td>Douleur jambes EVA – moy (DS)</td><td>76.0 ± 13.0</td><td>73.4 ± 14.0</td><td colspan="2">NS</td></tr></table>						Stimulation (n=48)	Contrôle (n = 52)	p		Sexe – N (%) masculin	30 (58%)	21 (44%)	NS		Age lors du recrutement – années ± DS	48.9 ± 10	52.0 ± 10.7	NS		Durée depuis la dernière chirurgie – moy ± DS	4.7 ± 5.1	4.6 ± 4.3	NS		Nombre de chirurgies > 1 – N (%)	28 (54%)	22 (46%)	NS		Localisation de la douleur (jambes) – N (%)					Unilatérale	33 (63%)	32 (67%)	NS		Bilatérale	19 (37%)	16 (33%)	Douleur dos EVA – moy ± DS	54.5 ± 24.3	44.8 ± 23.2	NS		Douleur jambes EVA – moy (DS)	76.0 ± 13.0	73.4 ± 14.0	NS			
		Stimulation (n=48)	Contrôle (n = 52)	p																																																			
	Sexe – N (%) masculin	30 (58%)	21 (44%)	NS																																																			
	Age lors du recrutement – années ± DS	48.9 ± 10	52.0 ± 10.7	NS																																																			
	Durée depuis la dernière chirurgie – moy ± DS	4.7 ± 5.1	4.6 ± 4.3	NS																																																			
	Nombre de chirurgies > 1 – N (%)	28 (54%)	22 (46%)	NS																																																			
	Localisation de la douleur (jambes) – N (%)																																																						
	Unilatérale	33 (63%)	32 (67%)	NS																																																			
	Bilatérale	19 (37%)	16 (33%)																																																				
	Douleur dos EVA – moy ± DS	54.5 ± 24.3	44.8 ± 23.2	NS																																																			
Douleur jambes EVA – moy (DS)	76.0 ± 13.0	73.4 ± 14.0	NS																																																				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Patients ayant un soulagement de la douleur principale (au niveau des jambes) d'au moins 50% :																																																						
	<table><tr><td>à 6 mois</td><td>Contrôle (n=44)</td><td>Stimulation (n=50)</td><td>Différence intergroupe en % (IC 99%)</td><td>p</td></tr><tr><td>n</td><td>4</td><td>24</td><td>39% (18% à 60%)</td><td>< 0.001</td></tr></table>					à 6 mois	Contrôle (n=44)	Stimulation (n=50)	Différence intergroupe en % (IC 99%)	p	n	4	24	39% (18% à 60%)	< 0.001																																								
	à 6 mois	Contrôle (n=44)	Stimulation (n=50)	Différence intergroupe en % (IC 99%)	p																																																		
n	4	24	39% (18% à 60%)	< 0.001																																																			
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires (résultats principaux)	<table><tr><td>à 6 mois</td><td>Contrôle (n=44)</td><td>Stimulation (n=50)</td><td>Différence intergroupe en % (IC 99%)</td><td>p</td></tr><tr><td>Jambes : soulagement douleur ≥ 30% - n</td><td>8</td><td>32</td><td>46% (23 à 69%)</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Jambes : soulagement douleur ≥ 80% - n</td><td>3</td><td>11</td><td>15% (-3 à 33%)</td><td>NS</td></tr><tr><td>Douleur dos EVA - moy. ± DS</td><td>51,6 ± 26,7</td><td>40,6 ±24,9</td><td>-11,1 (-25,0 à 3,0)</td><td>0,008</td></tr><tr><td>Douleur jambes EVA - moy. ± DS</td><td>66,6 (24,0)</td><td>39,9 ± 26,3</td><td>-26,7 (-40,4 à-13,0)</td><td><0,0001</td></tr><tr><td>Index d'incapacité d'Oswestry – moy ± DS</td><td>56.1 ± 17.9</td><td>44.9 ± 18.8</td><td>-11.2 (-21.2 à -1.3)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Satisfaction – n (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>- Satisfaction du soulagement de la douleur</td><td>8 (18%)</td><td>33 (66%)</td><td>48% (24% à 71%)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>- Satisfaction du traitement</td><td>22 (50%)</td><td>43 (86%)</td><td>36% (13% à 59%)</td><td><0.001</td></tr><tr><td>Questionnaire SF-36</td><td colspan="4">Les résultats de qualité de vie mesurés via le questionnaire ont été améliorés dans le groupe stimulation versus le groupe contrôle (p < 0.02), sur 7 des 8 dimensions de l'échelle.</td></tr></table>					à 6 mois	Contrôle (n=44)	Stimulation (n=50)	Différence intergroupe en % (IC 99%)	p	Jambes : soulagement douleur ≥ 30% - n	8	32	46% (23 à 69%)	<0,0001	Jambes : soulagement douleur ≥ 80% - n	3	11	15% (-3 à 33%)	NS	Douleur dos EVA - moy. ± DS	51,6 ± 26,7	40,6 ±24,9	-11,1 (-25,0 à 3,0)	0,008	Douleur jambes EVA - moy. ± DS	66,6 (24,0)	39,9 ± 26,3	-26,7 (-40,4 à-13,0)	<0,0001	Index d'incapacité d'Oswestry – moy ± DS	56.1 ± 17.9	44.9 ± 18.8	-11.2 (-21.2 à -1.3)	<0.001	Satisfaction – n (%)					- Satisfaction du soulagement de la douleur	8 (18%)	33 (66%)	48% (24% à 71%)	<0.001	- Satisfaction du traitement	22 (50%)	43 (86%)	36% (13% à 59%)	<0.001	Questionnaire SF-36	Les résultats de qualité de vie mesurés via le questionnaire ont été améliorés dans le groupe stimulation versus le groupe contrôle (p < 0.02), sur 7 des 8 dimensions de l'échelle.			
	à 6 mois	Contrôle (n=44)	Stimulation (n=50)	Différence intergroupe en % (IC 99%)	p																																																		
	Jambes : soulagement douleur ≥ 30% - n	8	32	46% (23 à 69%)	<0,0001																																																		
	Jambes : soulagement douleur ≥ 80% - n	3	11	15% (-3 à 33%)	NS																																																		
	Douleur dos EVA - moy. ± DS	51,6 ± 26,7	40,6 ±24,9	-11,1 (-25,0 à 3,0)	0,008																																																		
	Douleur jambes EVA - moy. ± DS	66,6 (24,0)	39,9 ± 26,3	-26,7 (-40,4 à-13,0)	<0,0001																																																		
	Index d'incapacité d'Oswestry – moy ± DS	56.1 ± 17.9	44.9 ± 18.8	-11.2 (-21.2 à -1.3)	<0.001																																																		
	Satisfaction – n (%)																																																						
	- Satisfaction du soulagement de la douleur	8 (18%)	33 (66%)	48% (24% à 71%)	<0.001																																																		
	- Satisfaction du traitement	22 (50%)	43 (86%)	36% (13% à 59%)	<0.001																																																		
Questionnaire SF-36	Les résultats de qualité de vie mesurés via le questionnaire ont été améliorés dans le groupe stimulation versus le groupe contrôle (p < 0.02), sur 7 des 8 dimensions de l'échelle.																																																						
Evènements indésirables, à 12 mois sur 84 patients ayant eu une implantation : <u>Liés au dispositif</u> : ▪ Migration de l'électrode 10/84 ▪ Fracture de l'électrode : 2/84 ▪ Migration du générateur : 1/84 ▪ Défaillance : 7/84 ▪ Infection : 7/84 ▪ Douleur au niveau du site : 5/84 ▪ Collection (site stimulateur) : 4/84 <u>Liés à la programmation/stimulation</u> : ▪ Perte d'effet thérapeutique ou perte de sensation ou sensation désagréable : 6/84 <u>Liés à la procédure</u> : ▪ Chirurgie/anesthésie : 5/84																																																							

Remarques	QUALITE METHODOLOGIQUE • Essai correct sur le plan méthodologique • Suivi limité à 6 mois • La méthode de recueil ne garantit pas la plus grande objectivité possible de la mesure → niveau de preuve intermédiaire AUTRES REMARQUES • L'étude compare SYNERGY au traitement médical optimisé seul ; cette approche est fondée sur l'hypothèse que les patients considérés ne peuvent pas être pris en charge par un stimulateur raccordé à une seule électrode à 4 plots, comme ITREL 3. • Il est possible qu'une réduction de 50% de la douleur, devenue résistante à toute thérapeutique, soit une source d'amélioration de la qualité de vie du patient. Cependant cette hypothèse devrait être vérifiée par des preuves scientifiques. • La neurostimulation médullaire possède des complications non négligeables qui devraient être comparées aux taux rapportés pour les autres dispositifs. Deux complications sont prédominantes : la migration de l'électrode et l'infection du matériel.
------------------	--