



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

23 février 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	EON , système implantable et rechargeable de neurostimulation médullaire
Modèles et références:	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	ANS / St Jude Medical
Demandeur :	St Jude Medical France SAS
Données disponibles :	La demande du fabricant repose sur une étude clinique et sur la démonstration d'équivalence de EON et des autres dispositifs de neurostimulation médullaire implantables et rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA et PRECISION) sur des critères techniques. 1- <u>Etude clinique</u> : L'étude clinique spécifique à EON est non comparative et porte sur 361 patients. A l'issue de la phase de test, 298 patients ont été implantés avec un neurostimulateur EON. Les résultats à 1 an de suivi sont fournis et portent sur 114 patients. Cette étude, de faible niveau de preuve, documente la faisabilité de la recharge de la batterie mais ne permet pas de démontrer l'intérêt spécifique du système EON. 2- <u>Démonstration de l'équivalence technique entre EON et des autres dispositifs de neurostimulation médullaire implantables et rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA et PRECISION)</u> : La CNEDiMTS ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence technique (paramètre de stimulation, électrodes, boîtier, batterie) revendiquée par le fabricant entre EON et les autres dispositifs de neurostimulation médullaire implantables et rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA et PRECISION).
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - o l'intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles, - o 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, se traduisant par :</u> • une durée de vie inférieure à 30 mois après primo-implantation d'un neurostimulateur médullaire implantable non rechargeable notamment ITREL 3 et GENESIS, • 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). <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-hallucinose), • un syndrome régional douloureux complexe (algodystrophie, causalgies périphériques). - Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
Eléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. - Prise en charge médicale pluridisciplinaire : - o 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. - o 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 : - o Une évaluation des différents facteurs psycho-somatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion. - o L'adhésion du patient aux objectifs du traitement. - o Le contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif, notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (Potentiels Evoqués Somesthésiques satisfaisants). - o 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 EON, incluant les électrodes, par rapport aux autres neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA, PRECISION).
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	- Mise en place d'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 CNEDiMTS pour examen une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude. - Présentation des résultats de l'étude en cours (EON IPG Meta-analysis).
Population cible :	Au total, la population cible du système EON ne peut être déterminée avec précision. Le système EON devrait s'adresser à 15 % de la population cible des neurostimulateurs médullaires implantables non rechargeables (ITREL 3, GENESIS). Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1.100 par an pour les systèmes de neurostimulation non rechargeables (ITREL 3, GENESIS), EON devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 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

La demande d'inscription concerne les éléments suivants :

Éléments implantables à usage individuel et unique, implantables	Longueur	Références
Neurostimulateur 16 sorties, rechargeable, EON (kit avec accessoires)	-	3716
Sonde électrode chirurgicale, 16 plots, Lamitrode 88	60 cm	3288
Sonde électrode chirurgicale, 16 plots, Lamitrode 88 C	60 cm	3289
Sonde électrode chirurgicale, 16 plots, Tripole 16	60 cm	3219
Sonde électrode chirurgicale, 16 plots, Tripole 16 C	60 cm	3214
Extension de sonde simple	20 cm	3382
	30 cm	3383
	60 cm	3386
Extension de sonde double	10 cm	3341
	20 cm	3342
	30 cm	3343
	60 cm	3346
Adaptateur-extension A127	15 cm	2341
	40 cm	2342
	60 cm	2343
	90 cm	2346

Éléments non implantables à usage individuel	Références
Système de recharge	3711
Aimant	1210

Éléments non implantables à usage non individuel	Références
Programmateurs médecin / patient (NB le programmeur est à usage individuel lorsqu'il est remis au patient)	3851

■ Conditionnement

-

■ Applications

La demande d'inscription concerne les patients répondant à la stimulation des neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables :

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 notamment ITREL 3 et GENESIS,
- 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).

Dans les indications suivantes :

- 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 (algodystrophie, causalgies périphériques).

- Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV

Historique du remboursement

Il s'agit d'une seconde demande d'inscription. Lors de la première demande d'inscription la Commission avait attribué un SA insuffisant (avis du 27/05/2008).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III / Dispositif Médical Implantable Actif.

Les marquages CE des différents composants du dispositif ont été délivrés par l'Organisme Notifié TÜV SÜD Product Service GmbH (0123).

■ Description

Le système EON comprend un stimulateur multi-canaux et une source d'alimentation rechargeable. Le stimulateur se connecte sur une ou deux sondes (introduction par voie percutanée ou par laminectomie) pour un maximum de 16 contacts thérapeutiques. Le stimulateur EON possède un système de communication par télémetrie qui reçoit et décode les signaux de radiofréquence produits par un émetteur, qui peut être l'ordinateur utilisé par le médecin ou la télécommande remise au patient.

La garantie assurée par le fabricant est de 9 ans et la longévité du dispositif est estimée à plus de 10 ans.

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière, induisant des paresthésies locales.

■ Acte ou prestation associée

Actes inscrits à la CCAM :

AELB002/0	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée.
AELB001/0	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.
AELA001/0	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct.
AEGB001/0	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée.
AEGA001/0	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct.
AELA002/0	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière.
AZGA001/0	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.
AEKA001/0	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.
AZMP002/0	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

▪ Etude spécifique au dispositif EON fournies dans le dossier :

Le dossier est argumenté à l'aide d'une étude non publiée regroupant 3 essais post-marketing. Cette étude prospective, multicentrique non comparative visait à démontrer l'efficacité et la sécurité du neurostimulateur EON dans le traitement de la douleur chronique réfractaire du tronc et/ou des membres ainsi que la faisabilité du caractère rechargeable du dispositif. 361 patients ont été inclus et 298 patients ont été implantés avec le système de neurostimulation EON. Le critère de jugement principal était le taux de réduction moyen de la douleur. Les critères de jugement secondaires étaient les suivants : proportion de patients pour lesquels le score d'évaluation de la douleur était amélioré de plus de 50%, évaluation de la douleur selon l'échelle visuelle analogique (EVA), la recharge de l'accumulateur, la satisfaction et la qualité de vie des patients. Le protocole imposait que tous les patients accomplissent une phase temporaire d'implantation, à l'issue de laquelle le soulagement de la douleur devait être suffisant (supérieur ou égal à 50 % en utilisant une échelle EVA) pour continuer l'étude. Les patients définitivement implantés étaient suivis à 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois avec évaluation du score moyen de la douleur. La qualité de suivi des patients (seulement 114 patients évalués à 1 an) ne permet pas de tirer de conclusions sur l'efficacité clinique spécifique du dispositif EON.

Cette étude permet uniquement de documenter la faisabilité de la recharge de EON chez 90 patients à 12 mois :

Fréquence de recharge	N	%
Pas de recharge	5	5.1
Quotidienne	4	4.1
Un jour sur deux	9	9.2
2-3 fois par semaines	4	4.1
Hebdomadaire	35	35.7
Toutes les deux semaines	24	24.5
Une fois par mois ou moins	17	17.3
Total	98	100

▪ Argumentaire de démonstration d'équivalence technique entre EON et les autres neurostimulateurs implantables et rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA et PRECISION) :

La demande repose sur une revendication d'équivalence entre les systèmes EON et les autres neurostimulateurs implantables et rechargeables (RESTORE, RESTORE ADVANCED, RESTORE ULTRA et PRECISION).

La CNEDiMTS ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence technique (paramètre de stimulation, électrodes, boîtier, batterie) revendiquée par St Jude Medical entre EON et les autres neurostimulateurs implantables et rechargeables.

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 Buerger, 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.

Le neurostimulateur EON est prévu pour des patients nécessitant un niveau élevé de stimulation. 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 EON n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

Le système EON 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.

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

Le Service Attendu du système EON 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.

Éléments 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

- Prise en charge médicale multidisciplinaire :
 - o 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 ;
 - o 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 :
 - o Une évaluation des différents facteurs psycho-somatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion,
 - o L'adhésion du patient aux objectifs du traitement,
 - o Les contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (Potentiels Evoqués Somesthésiques satisfaisants),
 - o 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, 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 EON dans certains types de douleurs chroniques irréductibles.

Néanmoins ces données ne permettent pas de comparer les résultats cliniques de EON à ceux obtenus par d'autres neurostimulateurs.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du neurostimulateur EON, incluant les électrodes, par rapport aux autres neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables (RESTORE, RESTORE ULTRA, RESTORE ADVANCED, PRECISION) pour les patients nécessitant un niveau élevé d'énergie de stimulation.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La Commission demande à ce que le fabricant présente les résultats de l'étude en cours (EON IPG Meta-analysis) et mette en place un registre analysant l'ensemble des patients implantés. Ce registre devra porter notamment sur l'efficacité à long-terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

Les résultats de ce registre devront être soumis à la CNEDiMTS pour examen une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de ce registre.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

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

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 :			
AELB002/0 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée.	697	652	617
AELB001/0 - 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
AELA001/0 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct.	466	516	553
AEGB001/0 - Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée	Inexistant ou non classant		
AEGA001/0 - Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct.	134	165	186
AELA002/0 - Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière.	304	581	621
AZGA001/0 - Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	64	200	244
AEKA001/0 - Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.	103	247	274
AZMP002/0 - Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	Inexistant ou non classant		

D'autre part, il est estimé à 15% le nombre de patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, concernés par les indications de EON.

Au total, la population cible du système EON ne peut être déterminée avec précision. Le système EON devrait s'adresser à 15 % de la population cible des neurostimulateurs médullaires implantables non rechargeables (ITREL 3, GENESIS). Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1.100 par an pour les systèmes de neurostimulation non rechargeables (ITREL 3, GENESIS), EON devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 patients par an.