



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

11 janvier 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	GENESIS , système implantable 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 :	- Lors de la première demande d'inscription, une étude non comparative spécifique à GENESIS était fournie. L'objectif était de démontrer la faisabilité d'implantation du neurostimulateur GENESIS chez 150 patients. Cinq études non spécifiques à GENESIS et une revue systématique de la littérature étaient également fournies afin de documenter l'intérêt de la neurostimulation médullaire. Au vu de ces données, la Commission avait octroyé un service attendu suffisant et avait assorti son avis d'une demande d'étude post-inscription. Pour la première demande de renouvellement d'inscription, une analyse intermédiaire du registre demandé par la Commission était présentée (51 patients inclus et 30 patients revus à la première visite de suivi). Etaient également fournies quatre études prospectives non comparatives spécifiques à GENESIS ou à son modèle dérivé GENESIS XP. - Pour cette demande de renouvellement, une analyse intermédiaire du registre demandé par la Commission est fournie. Les données portent sur 333 patients (354 patients ont été implantés en France au 31 août 2010) et seulement 26 patients ont été revus à 12 mois de suivi. Aucun résultat à 2 ans n'est disponible. En termes de qualité de suivi, les résultats sont disponibles pour 275/333 patients en post-implantation, 87/333 patients à 5 mois et 26/333 patients à 12 mois. Le score moyen de douleur, sur l'échelle visuelle analogique (EVA) cotée de 1 à 10, était de 7,93 avant implantation (333 patients) et de 3,14 après implantation (275 patients). Après 5 mois, ce score était de 2,87 (87 patients) et à 12 mois de 3,25 (26 patients).
Service Rendu (SR) :	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 :	- 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 (dystrophies sympathiques réflexes, causalgies périphériques). - Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
Eléments conditionnant le SR :	- Spécifications techniques : 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 de prescription et d'utilisation : - 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 d'une 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 SR :	ASR de niveau V du système GENESIS par rapport au système ITREL 3
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Conditions du renouvellement :	Poursuite du 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 non seulement en termes de représentativité des centres mais également des patients. La Commission insiste sur la nécessité de revoir la gestion des perdus de vue afin de limiter le nombre de données manquantes.
Population cible :	La population cible du système GENESIS ne peut être déterminée avec précision. Le nombre total d'implantations de neurostimulateurs médullaires est estimé entre 550 et 1100 par an.

Au titre de l'année 2011, la HAS procédera à la réévaluation de tous les neurostimulateurs médullaires implantables, rechargeables ou non, indiqués dans le traitement de la douleur. Cette révision portera notamment sur la définition des indications des dispositifs et de la population cible concernée.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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 à usage individuel et unique, implantables :*

Composant	Référence fabricant
Générateur d'impulsion GENESIS	3608
Electrodes percutanées ou chirurgicales, quadripolaires ou octopolaires	3183, 3186, 3143, 3146, 3153, 3156, 3240, 3244, 3280, 4143, 4146, 4153, 4156
Extensions	3382, 3383, 3386, 3341, 3342, 3343, 3346, 2341, 2342, 2343, 2346

■ *Elément à usage individuel non implantable :*

Aimant de contrôle	1210
--------------------	------

■ *Elément à usage individuel non implantable optionnel :*

Programmateurs patient	3860
------------------------	------

■ *Eléments à usage non-individuel :*

Système de programmation médecin	3850
----------------------------------	------

■ Conditionnement

-

■ Applications

La demande d'inscription concerne 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-hallucinoïse),
 - 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 demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

Le système GENESIS a été évalué par la Commission en 2005¹. La Commission avait demandé la 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. Le renouvellement d'inscription était subordonné à l'analyse des résultats intermédiaires du registre.

Le système GENESIS a bénéficié d'un renouvellement d'inscription par l'avis de la Commission en 2008² pour une durée de 2 ans avec une demande de poursuite du registre mis en place.

Le système GENESIS est inscrit au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale par arrêté du 06 juillet 2006 (date de fin de prise en charge : 20 juillet 2008).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

Le système implantable de neurostimulation médullaire GENESIS comporte des éléments à usage individuel implantables (générateur d'impulsions, électrodes, extension si nécessaire), des éléments à usage individuel non implantables (programmateur patient, aimant de contrôle) et des éléments de programmation utilisés par le médecin (système de programmation, stimulateur externe).

Quels que soient les paramètres de stimulation utilisés, la durée de vie minimale du générateur d'impulsions est estimée par le fabricant à 3,2 ans.

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique à visée antalgique 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-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 neurologique
AEKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation neurologique
AZMP002	Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanée d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central

¹ Avis de la CEPP du 25 janvier 2006, modifié le 22 mars 2006 et le 5 septembre 2007.

² Avis de la CEPP du 16 septembre 2008

Service Rendu

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

Lors de la première demande d'inscription, une étude non comparative spécifique à GENESIS était fournie. L'objectif était de démontrer la faisabilité d'implantation du neurostimulateur chez 150 patients. Cinq études non spécifiques à GENESIS et une revue systématique de la littérature étaient également fournies afin de documenter l'intérêt de la neurostimulation médullaire. Sur la base de ces études, la Commission avait attribué un service attendu suffisant et avait assorti son avis d'une demande d'étude post-inscription.

Pour la première demande de renouvellement d'inscription, une analyse intermédiaire du registre demandé par la Commission était présentée (51 patients inclus et 30 patients revus après l'implantation). Étaient également fournies quatre études prospectives non comparatives spécifiques à GENESIS ou à son modèle dérivé GENESIS XP ainsi qu'une analyse systématique de la littérature.

Pour cette demande de renouvellement d'inscription, une nouvelle analyse intermédiaire du registre demandé par la Commission est fournie.

Le protocole présenté est succinct, les résultats parcellaires sans présentation de résultats à long-terme.

Le registre porte sur 333 patients implantés dans 36 centres (354 patients ont été implantés en France entre le 1^{er} septembre 2006 et le 31 août 2010). L'activité de ces centres est variable et seulement 9 centres ont pratiqué au moins 10 implantations.

Parmi les patients implantés, les étiologies suivantes ont été recensées :

- o 209 (63%) avaient des radiculalgies chroniques (sciatalgies, cruralgies, cervico-brachialgies) ;
- o 38 (11%) un syndrome régional douloureux complexe (dystrophies sympathiques réflexe, causalgies périphériques) ;
- o 9 (3%) des douleurs ischémiques périphériques (type artérite de stade III, IV) ;
- o 11 (3%) une lésion nerveuse périphérique, post-traumatique ou post-chirurgicale.

En termes de qualité de suivi, les résultats sont disponibles pour 275/333 patients en post-implantation, 87/333 patients à 5 mois et 26/333 patients à 12 mois.

Le score moyen de douleur, sur l'échelle visuelle analogique (EVA) cotée de 1 à 10, était de 7,93 avant implantation (333 patients) et de 3,14 après implantation (275 patients). Après 5 mois, ce score était de 2,87 (87 patients) et à 12 mois de 3,25 (26 patients).

Les complications rapportées concernent principalement des reprises ou remplacements d'électrodes (8 patients), des changements de stimulateur pour cause d'épuisement de pile (recours permanent à la stimulation, 12 patients) et des infections (6 patients).

Au total, la Commission souligne la mauvaise qualité de suivi des patients mais note que ces données documentent l'utilisation du neurostimulateur GENESIS dans certains types de douleurs chroniques rebelles.

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.

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

2. Intérêt de santé publique

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'étiologies multiples. Aucune donnée épidémiologique correspondant à l'ensemble des indications des systèmes de neurostimulation médullaire n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

La neurostimulation médullaire 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 Rendu du système GENESIS 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 dans la prise en charge de certaines douleurs chroniques irréductibles.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- 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 :
 - 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 Service Rendu

Les données fournies par le fabricant documentent l'utilisation de GENESIS dans certains types de douleurs chroniques irréductibles.

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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) du neurostimulateur GENESIS, incluant les électrodes par rapport au système ITREL 3.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Poursuite du 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 non seulement en termes de représentativité des centres mais également des patients.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

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

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

	2007	2008	2009
Actes CCAM :			
AELB002 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée.	764	821	757
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.	227	266	216
AELA001 - Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct.	575	598	615
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.	248	264	271
AELA002 - Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière.	666	743	814
AZGA001 - Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	307	326	345
AEKA001 - Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.	345	442	520
AZMP002 - Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.	Inexistant ou non classant		

Au total, la population cible du système GENESIS ne peut être déterminée avec précision. Le nombre total d'implantations de neurostimulateurs médullaires est estimé entre 550 et 1100 par an.