



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

05 avril 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	ITREL 3 , système implantable de neurostimulation médullaire non rechargeable
Modèles et références:	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	Medtronic INC
Demandeur :	Medtronic France SAS
Données disponibles :	- Lors de la première demande d'inscription, sept études détaillant les résultats observés chez 1 457 patients implantés du neurostimulateur médullaire implantable ITREL 3 avaient été transmises. Au vu de ces données, la Commission avait octroyé un service rendu suffisant. Pour la première demande de renouvellement d'inscription, une revue systématique de la littérature était fournie ainsi que des données issues de la mise en place d'un registre français. Toutefois, la Commission avait noté son manque d'exhaustivité et l'absence d'apport d'éléments supplémentaires. Ainsi, la Commission avait assorti son avis favorable d'une demande de mise en place d'un registre permettant de documenter l'efficacité à long-terme, les complications les taux de révision et d'explantation définitive du système chez tous les patients implantés. - Pour cette demande de renouvellement, est fournie une étude visant à montrer l'efficacité jusqu'à 24 mois de suivi d'un neurostimulateur médullaire autre que ITREL 3 par rapport à un traitement médical standard bien mené. Les résultats de l'étude post-inscription demandée ne sont pas disponibles. <i>La Commission déplore l'absence de nouvelles données disponibles et notamment l'absence de données à long-terme spécifiques à ITREL 3 en termes d'efficacité, de complications et de taux de révision ou d'explantation définitive du système telles que demandées lors du précédent renouvellement d'inscription.</i>
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-hallucinoïse), • 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 par rapport aux autres neurostimulateurs non rechargeables dans les indications retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Poursuite de l'étude mise en place, portant notamment sur l'efficacité à long-terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.
Population cible :	La population cible du système ITREL 3 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
Stimulateur médullaire implantable ITREL 3	7425
Kit neurostimulateur médullaire implantable + programmeur ITREL 3	7425KIT
Electrodes percutanées quadripolaires – Gamme Pisces Quad Pisces Quad Compact Pisces Quad Pisces Quad Plus	3887 3487A 3888
Electrodes chirurgicales quadripolaires – Gamme quadripolaire Resume II Resume TL Symmix OnPoint	3587A 3986A 3982A 3987A
Extension	7489

■ *Elément à usage individuel non implantable :*

Programmeur patient	7434A
---------------------	-------

■ *Eléments à usage non-individuel :*

Console de programmation N'VISION	8840
Cartouche de logiciel	8870

■ 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.

Il est également précisé que ITREL 3 est indiqué pour le traitement des douleurs unilatérales et localisées.

Historique du remboursement

Il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

Le système ITREL 3 a été évalué une première fois par la Commission en 2002¹ puis revu en 2007². Ce neurostimulateur 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 20 septembre 2002 renouvelé le 20 mai 2010 pour une date de fin de prise en charge le 1^{er} juin 2011.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

Le système implantable de neurostimulation médullaire ITREL 3 comporte des éléments à usage individuel implantables (générateur d'impulsions, électrodes, extension si nécessaire), des éléments à usage individuel non implantables (programmateur patient) 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 4 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 30 janvier 2002.

² Avis de la CEPP du 02 mai 2007.

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

Rappel des avis de la Commission et des données fournies lors des premières évaluations :

Lors de la première demande d'inscription, sept études détaillant les résultats observés chez 1 457 patients implantés du neurostimulateur médullaire implantable ITREL 3 avaient été transmises. Ces études montraient l'intérêt de la neurostimulation principalement chez des patients ayant des radiculalgies persistantes après chirurgie vertébrale lombaire. En 2007, pour le renouvellement d'inscription, la demande était étayée d'une analyse systématique de la littérature et de données issues de la mise en place d'un registre français. La Commission ayant noté le manque d'exhaustivité de ce registre et l'absence d'apport d'éléments supplémentaires, elle avait conditionné le renouvellement d'inscription à la mise en place d'un registre permettant de suivre l'ensemble des patients implantés et d'analyser l'efficacité à long-terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

Données cliniques présentées dans cette seconde demande de renouvellement d'inscription :

Aucune donnée spécifique au neurostimulateur ITREL 3 n'est fournie. La seule étude fournie (Etude PROCESS) porte sur le dispositif SYNERGY (autre neurostimulateur médullaire implantable Medtronic)

Cette étude contrôlée randomisée déclinée en deux volets est destinée à documenter l'efficacité de la neurostimulation médullaire par rapport à un traitement médical standard chez 100 patients après 6 mois³ et jusqu'à 24 mois⁴. Même si cette étude décrit l'intérêt et l'efficacité de la neurostimulation médullaire jusqu'à 2 ans, elle n'est pas spécifique du dispositif ITREL 3. En effet, elle porte sur SYNERGY qui est destiné à traiter des douleurs de topographie plus complexes bilatérales ou étendues en raison d'un système double canal permettant jusqu'à 8 contacts thérapeutiques contre 4 pour ITREL 3. Ainsi, il n'est pas possible d'extrapoler les résultats obtenus avec SYNERGY au système ITREL 3 faisant l'objet de la demande.

Les résultats du registre demandés par la CNEDiMTS dans son avis du 02 mai 2007 ne sont pas disponibles. La firme a seulement établi un protocole d'étude commun à tous les neurostimulateurs de sa gamme ayant obtenu un service attendu suffisant. Les premiers patients devraient être inclus courant 2011 et le rapport final devrait être disponible pour 2014.

La Commission déplore l'absence de nouvelles données disponibles et notamment l'absence de données à long-terme spécifiques à ITREL 3 en termes d'efficacité, de complications et de taux de révision ou d'explantation définitive du système telles que demandées lors du précédent renouvellement d'inscription. La Commission note néanmoins l'intérêt de l'utilisation de ITREL 3 dans certains types de douleurs chroniques rebelles.

³ Kumar K, Taylor RS, Jacques L *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*; 2007; 132:179-88.

⁴ Kumar K, Taylor RS, Jacques L *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; 63:762-70.

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 ITREL 3 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 la neurostimulation médullaire dans certains types de douleurs chroniques irréductibles.

Néanmoins ces données ne permettent pas de comparer les résultats cliniques de ITREL 3 à ceux obtenus par d'autres neurostimulateurs.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) du neurostimulateur ITREL 3, incluant les électrodes par rapport aux autres neurostimulateurs non rechargeables dans les indications retenues.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Poursuite de l'étude, portant notamment sur l'efficacité à long-terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

Durée d'inscription proposée : 3 ans

Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises sur les indications du système ITREL 3.

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 ITREL 3 ne peut être déterminée avec précision. Le nombre total d'implantations de neurostimulateurs médullaires est estimé entre 550 et 1100 par an.