



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

12 juin 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	SENZA , système implantable rechargeable de neurostimulation médullaire
Modèles et références:	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	NEVRO CORPORATION (USA)
Demandeur :	NEVRO CORPORATION (USA)
Indications revendiquées :	<u>Patients nécessitant un niveau élevé de stimulation</u>, se traduisant par : • un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V 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-hallucinoïse), • un syndrome régional douloureux complexe (algodystrophie, causalgies périphériques). - Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
Données disponibles :	Une étude prospective, bicentrique, non comparative et non publiée spécifique au dispositif SENZA est fournie. Cette étude a permis l'inclusion de 83 patients avec une durée de suivi prévisionnelle de 6 mois. Les résultats inhérents au critère de jugement principal rapportent des effets indésirables pour 33 patients (39,8%). Les principales complications retrouvées sont des cas de douleur au site d'implantation (14 événements chez 13 patients – 15,7%), de migration d'électrode (11 cas - 13,3%) et d'infection (6 cas – 7,2%). Les critères de jugement secondaires sont multiples et portent sur l'évaluation de l'efficacité du dispositif. Les nombreuses limites méthodologiques de l'étude ne permettent pas de tirer de conclusions sur l'efficacité clinique spécifique du dispositif SENZA.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique et de santé publique du stimulateur SENZA ne peut être établi au vu des données fournies.

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 concerne les références suivantes :

	Référence
Neurostimulateur médullaire implantable	NIPG 1000
Kit électrode 30 cm	LEAD 1058-30
Kit électrode 50 cm	LEAD 1058-50
Kit électrode 70 cm	LEAD 1058-70
Kit d'extension d'électrode 35 cm	LEAD 2008-35
Kit d'extension d'électrode 60 cm	LEAD 2008-60
Kit d'essai patient	PTTK 1000
Télécommande patient	PTRC 1000
Chargeur externe	CHGR 1000
Kit de programmation	CLPG 1000
Joystick de programmation	CLPW 1000

■ Conditionnement

Unitaire.

Stérile pour les éléments implantables.

■ Applications

La demande d'inscription concerne :

Les patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, se traduisant par :

- Un seuil de stimulation d'une amplitude supérieure à 3,5 V 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 :
 - 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 première demande d'inscription.

Six neurostimulateurs médullaires implantables rechargeables ont obtenu un service attendu suffisant et sont inscrits sur la LPPR :

- RESTORE ;
- RESTOREADVANCED (destiné à remplacer RESTORE) ;
- RESTOREULTRA ;
- RESTORESENSOR (destiné à remplacer RESTOREULTRA) ;
- PRECISION ;
- EON.

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 BSI Product Services (0086).

■ Description

Le système de neurostimulation médullaire implantable rechargeable SENZA est composé d'éléments individuels implantables (générateur d'impulsions multicanaux, électrodes, extensions d'électrodes), d'éléments à usage individuel non implantables (télécommande, chargeur) et d'éléments utilisés par le clinicien (système de programmation, stimulateur externe).

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière induisant des paresthésies locales. Selon NEVRO CORPORATION, l'utilisation d'une certaine fréquence permettrait l'élimination des paresthésies locales.

■ 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

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

Une étude prospective, bicentrique (Belgique et Royaume-Uni), non comparative, en ouvert et non publiée spécifique au dispositif SENZA est fournie. Il s'agit d'une analyse basée sur un rapport intermédiaire.

L'objectif est de confirmer la sécurité et l'efficacité du dispositif SENZA jusqu'à 1 an de suivi. Les effets indésirables constituent le critère de jugement principal. Les critères de jugement secondaires sont la diminution de la douleur (selon l'échelle de visualisation analogique cotée de 1 à 10 - EVA), l'évolution de la consommation de traitements antalgiques, l'évaluation de l'incapacité fonctionnelle selon l'échelle d'Oswestry, l'évolution de la qualité de vie selon le questionnaire SF-36, les troubles du sommeil, la satisfaction globale du patient et du personnel soignant. En fonction du centre implanteur, le type de données recueillies était différent.

Pour être inclus les patients devaient ressentir des douleurs dorsales d'une intensité d'au moins 5 points sur l'échelle EVA. Au total, 83 patients ont été inclus et 82 ont bénéficié de l'implantation d'un stimulateur externe pour la phase d'essai. Parmi ces 82 patients, 72 patients répondant à l'issue de la phase test ont reçu un stimulateur implantable (48 en Belgique et 24 au Royaume-Uni). Les visites de suivi étaient prévues à 1, 3 et 6 mois. Dans le centre belge, une visite supplémentaire à 12 mois était prévue pour évaluer la satisfaction globale des patients.

Les résultats inhérents au critère de jugement principal rapportent des effets indésirables pour 33 patients (39,8%). Les principales complications retrouvées sont des cas de douleur au site d'implantation (14 événements chez 13 patients – 15,7%), de migration d'électrode (11 cas - 13,3%) et d'infection (6 cas – 7,2%).

La qualité de suivi des patients (59 patients maximum évalués à 6 mois selon les critères de jugement secondaires) ne permet pas de tirer de conclusions sur l'efficacité clinique spécifique du dispositif SENZA.

Cette étude est de faible qualité méthodologique compte tenu de son dessin :

- le nombre de sujets nécessaires à inclure n'a pas été défini a priori ;
- la durée de suivi est limitée (6 mois pour l'évaluation de la douleur) ;
- les résultats présentés sont issus d'un rapport intermédiaire ;
- selon les centres, la durée de suivi et les critères de jugement sont différents ;
- l'étude n'est pas construite de façon à démontrer l'efficacité du neurostimulateur médullaire implantable SENZA (l'évaluation de la douleur est évaluée secondairement, à plusieurs temps de suivi et sur des critères multiples) ;
- 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 ;
- certaines analyses n'étaient pas prévues au protocole et ont été réalisées a posteriori ;
- les spécialités et les posologies des traitements antalgiques concomitants ne sont pas décrites.

D'autre part, le fabricant revendique que SENZA, à l'inverse des neurostimulateurs médullaires implantables inscrits sur la LPPR, n'induit pas de paresthésies locales. Aucun élément de preuve dans l'étude fournie ne permet de le confirmer.

Enfin, le demandeur propose une comparaison indirecte de l'étude spécifique à SENZA avec l'étude PROCESS¹ (réalisée avec des neurostimulateurs non rechargeables) sur des critères de

¹ Kumar K. Taylor R.S., 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 131 (2007) 179-188.

jugement semblables. Il s'agit d'une simple mise en parallèle de résultats sans méthodologie portant sur des gammes de neurostimulateurs distinctes. Cette analyse est non recevable et ne permet pas de tirer de conclusions.

Au total, la Commission considère que les données fournies ne permettent pas de se prononcer sur l'intérêt du système SENZA. La CNEDiMTS attend des données cliniques permettant de démontrer l'intérêt thérapeutique de SENZA dans les indications revendiquées.

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 SENZA 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. Cependant, la Commission estime que les données spécifiques fournies pour SENZA sont insuffisantes.

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 SENZA 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.

Cependant, au vu des données fournies, l'intérêt de santé publique du stimulateur SENZA ne peut être établi.

Compte tenu des données fournies, la CNEDiMTS estime le Service Attendu du système SENZA insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.