



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

SERVICE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS

Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire

Texte court du rapport d'évaluation technologique

Date de validation par la CNEDiMTS : mars 2014

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé

Service documentation et information des publics

2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Comment citer le rapport d'évaluation technologique :

Haute Autorité de Santé. Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Service d'Evaluation des Dispositifs. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014.

Table des matières

Équipe	3
Composition du groupe de travail	4
Auditions des professionnels concernés	5
Texte court	6

Équipe

Ce dossier a été réalisé par Élodie VELZENBERGER (chef de projet, service d'évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 38 28, e-mail : e.velzenberger@has-sante.fr).

L'évaluation de l'activité hospitalière liée à la pose de neurostimulateurs médullaires a été réalisée par Emmanuelle SCHAPIRO-DUFOUR (chef de projet, service d'évaluation des dispositifs, tél. : 01 55 93 37 76, e-mail : e.schapiro@has-sante.fr).

La recherche et la gestion documentaire ont été effectuées par Virginie HENRY (documentaliste, service documentation des publics, tél. : 01 55 93 73 27, e-mail : v.henry@has-sante.fr) et Sylvie LASCOLS (assistante documentaliste, service documentation des publics, tél. : 01 55 93 73 29, e-mail : s.lascols@has-sante.fr).

L'organisation des réunions et le travail de secrétariat ont été réalisés par Sandrine PRUNIER (tél. : 01 55 93 37 54, e-mail : s.prunier@has-sante.fr).

Responsables hiérarchiques :

Service d'évaluation des dispositifs :

- ▶ Catherine DENIS, chef de service ;
- ▶ Hubert GALMICHE, adjoint au chef de service.

Service documentation information des publics :

- ▶ Frédérique PAGÈS, chef de service.

Composition du groupe de travail

- ▶ Dr Myriam CADENNE, rhumatologue, BORDEAUX (33) ;
- ▶ Dr Luc CHADAN, neurochirurgien, DRACY LE FORT (71) ;
- ▶ Dr Alexis FAURE, neurochirurgien, CHOLET (49) ;
- ▶ Pr Jean-Louis GUILMOT, médecin vasculaire, TOURS (37) ;
- ▶ Pr André MULLER, anesthésiste-réanimateur algologue, STRASBOURG (67) ;
- ▶ Dr Bruno RIOULT, anesthésiste-réanimateur algologue, NANTES (44) ;
- ▶ Dr Denis SINARDET, neurochirurgien, CLERMONT FERRAND (63) ;
- ▶ Pr Eric VIEL, anesthésiste-réanimateur algologue, NIMES (30).

L'avis du groupe de travail présenté dans ce dossier a été validé par chacun de ses membres.

Le groupe de travail a été constitué à partir des propositions des collèges ou des sociétés savantes concernées (Collège français des anesthésistes et réanimateurs, Collège français de chirurgie vasculaire, Collège français des médecins rhumatologues, Collège de neurochirurgie, Collège français de pathologie vasculaire, Société de chirurgie vasculaire de langue française, Société française d'étude et de traitement de la douleur, Société française de neurologie, Société française de médecine vasculaire), sur appel à candidatures et sur consultation directe auprès des professionnels de santé. Conformément au décret n° 2004-1139 du 26 octobre 2004 (art. R. 161-84 à R. 161-86 du Code de la sécurité sociale), tous les membres du groupe ont rempli une déclaration publique d'intérêts, dont l'objet est de renseigner la HAS sur les éventuels conflits d'intérêts que certains des membres du groupe pourraient présenter avec un fabricant. L'analyse des déclarations publiques d'intérêts des candidats au groupe de travail est réalisée au regard du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de juillet 2013.

Auditions des professionnels concernés

Trois neurochirurgiens ayant une expertise particulière dans le domaine de la neurostimulation avaient été identifiés mais n'ont pas pu participer au groupe de travail en raison de l'existence de liens susceptibles d'entraîner un conflit majeur. A ce titre, ils ont été auditionnés de façon individuelle. Les professionnels de santé concernés par ces auditions étaient :

- ▶ Dr Jacques BENEZECH, MONTPELLIER (34) ;
- ▶ Pr Serge BLOND, LILLE (59) ;
- ▶ Dr Denys FONTAINE, NICE (06).

La méthode d'interrogation des experts s'est modélisée par l'envoi d'un questionnaire auquel ils ont répondu individuellement. L'objectif était de recueillir leur position argumentée sur les thèmes abordés, sans chercher à obtenir un consensus.

Texte court

Contexte

Les neurostimulateurs médullaires implantables sont utilisés dans les douleurs chroniques réfractaires aux traitements conventionnels bien conduits. Depuis 2002, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) a évalué trois catégories de neurostimulateurs médullaires implantables dont les indications peuvent se chevaucher. La Direction générale de la santé (DGS) et la Direction de la sécurité sociale (DSS) ont saisi la CNEDiMTS afin de connaître les indications respectives de chacune de ces trois catégories.

Objectifs - Méthode de travail

Les principaux objectifs de la réévaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire sont de déterminer le niveau de preuve des études disponibles et de définir les critères d'appréciation de l'efficacité et de la tolérance en vue de préciser leurs indications dans le cadre de celles déjà prises en charge. Le travail a également pour but de préciser la place de ces dispositifs dans la stratégie thérapeutique et d'estimer la population cible dans chaque indication. Les conditions de réalisation et le plateau technique ont également été précisés.

La méthode de travail utilisée repose sur une revue systématique de la littérature, l'analyse des données fournies par les industriels et le recours à l'expertise des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail multidisciplinaire dédié au sujet. Les experts sollicités ont déclaré leurs éventuels liens d'intérêts en début et tout au long du projet. D'autre part, trois neurochirurgiens ayant une expertise particulière dans le domaine de la neurostimulation avaient été identifiés mais n'ont pas pu participer au groupe de travail en raison de l'existence de liens susceptibles d'entraîner un conflit majeur. A ce titre, ils ont été auditionnés de façon individuelle en répondant à un questionnaire préétabli.

Analyse des données de la littérature

L'analyse de la littérature a permis d'identifier 190 références parmi lesquelles 2 rapports d'évaluation des technologies de santé et 3 recommandations de pratique clinique ont été retenues.

L'évaluation a porté sur les critères suivants : la douleur, la satisfaction des patients, la qualité de vie, l'index d'incapacité d'Oswestry, la consommation médicamenteuse, le taux d'amputation et les complications. Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture réalisées *a priori* et de grilles de cotation.

Les publications retenues étaient de bonne qualité méthodologique mais celle des études incluses était considérée faible à modérée (effectifs limités, présence de biais, absence d'aveugle). Les données de la littérature identifiées portaient sur le syndrome d'échec de chirurgie du rachis, le syndrome régional douloureux complexe et l'ischémie critique des membres inférieurs. Dans les deux premières situations cliniques, les résultats de la littérature étaient convergents et permettaient de confirmer l'intérêt de la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs chroniques liées à ces syndromes. Concernant l'ischémie critique des membres inférieurs les données cliniques ne permettaient

pas de conclure ni sur la réduction de la douleur ni sur la diminution du nombre d'amputations.

Les indications et les modalités de prise en charge ont été comparées entre différents pays européens (Royaume-Uni, Pays Bas, Belgique, Allemagne et France). Les indications prises en charge sont variables d'un pays à l'autre et reflètent le faible niveau de preuve disponible pour les systèmes implantables de neurostimulation médullaire.

Enfin, aucune des données cliniques retenues ne permet de distinguer les indications des systèmes implantables de neurostimulation médullaire en fonction de leurs caractéristiques techniques. Au niveau européen, plusieurs pays réservent les systèmes rechargeables aux patients forts consommateurs en énergie mais aucun (hormis la France) ne distingue les indications des neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques des neurostimulateurs non rechargeables spécifiques.

Position des professionnels de santé

Professionnels de santé auditionnés

Les experts auditionnés considèrent que :

- ▶ les systèmes implantables de neurostimulation médullaires ont un intérêt dans le traitement des douleurs d'origine neuropathique liées à un syndrome d'échec de chirurgie du rachis, un syndrome régional douloureux complexe ou avec une composante radiculaire, réfractaires aux traitements conventionnels.
- ▶ Les systèmes rechargeables sont à réserver aux patients primo-implantés avec un système non rechargeable dont la durée de vie a été courte (30 mois) compte tenu d'une consommation énergétique importante.
- ▶ Les indications des systèmes non rechargeables spécifiques ou non spécifiques n'ont pas à être distinguées.
- ▶ La réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive est obligatoire. L'implantation définitive doit être conditionnée à une réduction des douleurs d'au moins 50 % (objectivée par des échelles de mesure validées) et une couverture totale du territoire douloureux.
- ▶ Il est important d'impliquer une équipe multidisciplinaire voire des structures spécialisées dans la prise en charge de la douleur pour proposer l'alternative de la stimulation médullaire.
- ▶ La validation de l'indication doit être accompagnée d'une évaluation psychologique des patients.
- ▶ La stimulation médullaire n'empêche pas la consommation de traitements médicamenteux contre la douleur.
- ▶ Le suivi des patients doit être réalisé 3 mois et 6 mois après l'implantation puis annuellement.

En revanche, chaque professionnel auditionné propose des durées et des conditions de réalisation variables du test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive. De même, deux des trois experts auditionnés remettent en cause la réalisation systématique d'une étude des potentiels évoqués somesthésiques afin de vérifier l'intégrité des cordons postérieurs de la moelle.

Professionnels de santé réunis dans un groupe de travail

Le groupe de travail souligne que toutes les études cliniques comparatives sont réalisées en cas d'échec des traitements conventionnels. Dans l'état actuel des connaissances, la neurostimulation médullaire doit être envisagée après échec des traitements

pharmacologiques bien conduits. Seules des preuves cliniques sont existantes pour le syndrome d'échec de chirurgie du rachis et le syndrome régional douloureux complexe. Cependant, le groupe de travail souligne que le syndrome d'échec de chirurgie du rachis regroupe de nombreuses étiologies de la douleur. Ainsi, au vu des preuves cliniques et de leurs pratiques, les membres du groupe de travail proposent de réserver la neurostimulation médullaire pour la :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire persistant depuis au moins un an en post-opératoire ;
 - un syndrome douloureux chronique tronculaire (d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale) persistant depuis au moins un an ;
 - un syndrome régional douloureux complexe de type I et II persistant depuis au moins six mois.
- ▶ Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger.

Au vu de la littérature et des pratiques, le groupe de travail souligne qu'il n'y a pas lieu de réserver les stimulateurs médullaires spécifiques aux seules douleurs bilatérales ou étendues. Concernant les systèmes rechargeables, le groupe de travail considère que les critères d'attribution n'ont pas lieu d'être modifiés par rapport aux conditions de prise en charge actuelles.

D'autre part, le groupe de travail a précisé :

- ▶ La réalisation d'un bilan de pré implantation est obligatoire avec une évaluation de la douleur, une évaluation psychosociale et une évaluation de la qualité de vie. Ce bilan doit être réalisé dans une structure spécialisée douleur chronique avec l'implication d'une équipe multidisciplinaire (*a minima* un algologue et un psychologue ou un psychiatre) et doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient.
- ▶ Le bilan de préimplantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique pour évaluer les potentiels évoqués somesthésiques.
- ▶ La réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive est obligatoire. Sa durée devrait être d'au moins sept jours au domicile du patient. L'implantation définitive doit être conditionnée à une réduction de la douleur d'au moins 50 % (objectivée par des échelles de mesure validées), une réduction significative de la consommation d'antalgiques et une amélioration de la qualité de vie des patients.
- ▶ Une carte d'identification, un carnet de suivi et un carnet de recommandations doivent être remis au patient suite à l'implantation définitive.
- ▶ Le suivi des patients doit être réalisé 3 mois et 1 an après l'implantation puis annuellement.

Conclusions de la CNEDiMTS

Au vu des propositions du groupe de travail et des professionnels de santé auditionnés, la CNEDiMTS considère que les systèmes implantables de neurostimulation médullaire ont une place dans la prise en charge des douleurs chroniques ayant les caractéristiques suivantes :

- ▶ douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à :
 - un syndrome douloureux chronique radiculaire ou tronculaire d'origine diabétique, zostérienne, traumatique ou chirurgicale persistant depuis au moins un an ;
 - un syndrome douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins six mois.
- ▶ Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à la maladie de Buerger.

La CNEDiMTS ne retient pas la neurostimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs d'origine ischémique secondaires à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs compte tenu de l'insuffisance des preuves cliniques.

Concernant les systèmes rechargeables, la CNEDiMTS recommande de les réserver aux patients nécessitant un niveau élevé de stimulation se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à trente mois après primoimplantation d'un neurostimulateur médullaire implantable non rechargeable ;
- ▶ 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.

Considérant l'absence de données cliniques probantes comparant les neurostimulateurs entre eux, la position unanime et consensuelle du groupe de travail et les prises en charge au niveau Européen, la CNEDiMTS estime que les neurostimulateurs non rechargeables spécifiques n'ont pas d'intérêt clinique spécifique par rapport aux neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques. A ce titre, il n'y a pas lieu de distinguer les indications entre ces deux catégories de systèmes. Les neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques ne doivent pas être réservés aux seules douleurs unilatérales ou peu étendues.

La CNEDiMTS recommande la réalisation d'un bilan de préimplantation et d'un bilan neurologique dont elle précise les modalités de réalisation. Ces bilans doivent être suivis de la réalisation obligatoire d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive. Ce test doit être réalisé au domicile du patient sur une durée d'au moins sept jours. La CNEDiMTS recommande d'implanter les seuls patients pour lesquels il a été observé pendant la période de test une réduction des douleurs d'au moins 50 % objectivée par une échelle validée (identique à celle employée au cours du bilan préimplantation).

Concernant l'information aux patients, la CNEDiMTS précise que sur la carte d'identification remise au patient doit figurer la mention du caractère IRM compatible de l'ensemble du système implanté (boîtier, électrodes et le cas échéant, extension). De même, les patients doivent être informés sur le risque de réintervention lié aux complications de la technique (fractures d'électrodes, migrations d'électrodes, infection de la loge, perte d'efficacité au cours du temps).

Pour tout nouveau dispositif ayant des caractéristiques techniques de stimulation distinctes des systèmes actuellement pris en charge, des modalités d'implantation différentes ou pour tout système pour lequel le fabricant formule une revendication particulière, la CNEDiMTS demande que soit fournie une étude contrôlée, randomisée, de supériorité ou de non infériorité visant à comparer le nouveau système par rapport à un système implantable de neurostimulation médullaire pris en charge en France ou tout autre traitement de référence. Les patients doivent être randomisés dans l'un des deux groupes de traitement suite à la réalisation d'une période de stimulation test préalable à l'implantation définitive. Pour être implantés de façon définitive et être randomisés, la diminution des douleurs doit être d'au moins 50 %. Le critère de jugement principal doit être la diminution de la douleur par rapport à l'état basal, observée après au moins 6 mois d'utilisation. En plus de la supériorité objectivée sur ce critère, la pertinence clinique de l'amplitude de l'effet antalgique observé devra être systématiquement démontrée. Si le dessin retenu est une étude de non infériorité, il devra être montré la non infériorité du nouveau dispositif par rapport au comparateur avec une perte d'efficacité consentie sur la douleur cliniquement acceptable et argumentée (borne de non infériorité), mais avec une démonstration de sa supériorité sur un autre critère clinique (par exemple, diminution du taux de complications, longévité du système supérieure...).



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr