



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

02 mai 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	ITREL 3 , neurostimulateur médullaire implantable
Modèles et références:	cf. page 3
Fabricant :	Medtronic France SAS
Demandeur :	Medtronic Inc.
Données disponibles :	Dans son avis du 30 janvier 2002 la Commission avait examiné 7 études, détaillant les résultats observés chez 1 457 patients ayant reçu, à la suite d'une période de stimulation-test positive, une implantation définitive du neurostimulateur ITREL. La plupart des patients avaient une radiculalgie persistante après chirurgie vertébrale lombaire (radiculalgie de type neuropathique). Le dossier de renouvellement d'inscription est argumenté à l'aide des données acquises à l'aide d'un registre concernant les patients implantés en France. Ce dernier n'est pas exhaustif et n'apporte pas d'éléments supplémentaires modifiant l'évaluation conduite par la CEPP. Dans le soulagement des douleurs chroniques consécutives à une chirurgie vertébrale lombaire, une analyse systématique de la littérature a qualifié les études portant sur l'efficacité de la neurostimulation médullaire comme étant d'un niveau de preuve fort à court terme, d'un niveau de preuve modéré à long terme. Ces données documentent l'utilisation du neurostimulateur ITREL 3 dans certains types de douleurs chroniques rebelles, sans permettre de comparer les résultats cliniques par rapport à ceux obtenus par d'autres neurostimulateurs.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de la neurostimulation médullaire dans certaines douleurs chroniques irréductibles, - l'intérêt de santé publique compte tenu du caractère de gravité des pathologies concernées.
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-hallucino), • un syndrome régional douloureux complexe (dystrophies sympathiques réflexe, 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 : • 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 - implantation du système par une personne différente, formée à ce type de geste - La validation de l'indication implique : • une évaluation des différents facteurs psycho-somatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion • l'adhésion du patient aux objectifs du traitement • le contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (Potentiels Evoqués Somesthésiques satisfaisants) • 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%. - 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.
Amélioration du SR :	ASR de niveau III du système de neurostimulation ITREL 3, incluant les électrodes, compte tenu de l'absence d'alternative à la neurostimulation dans les indications retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 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. Cette étude devra être mise en place au plus tard un an après publication du présent avis de la CEPP. Les résultats de cette étude devront être soumis pour examen par la CEPP une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude.
Population cible :	La population cible du système ITREL 3 ne peut être déterminée avec précision. Le nombre d'implantations est estimé entre 550 et 1.100 par an.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

<i>Références</i>	
<i>Eléments à usage individuel et unique :</i>	
- Neurostimulateur Itrel	7425
- Kit Neurostimulateur Itrel avec programmeur (7434A)	7725KIT
- Sondes de stimulation percutanées Pisces-Quad 3487A	3487A-33, 3487A-45, 3487A-56
- Sondes de stimulation percutanées Pisces-Quad Compact 3887	3487-33, 3487-45, 3487-56
- Sondes de stimulation percutanées Pisces-Quad Plus 3888	3488-33, 3488-45, 3488-56
- Sondes de stimulation percutanées Pisces-Quad Low Impedance 3890	3890-33, 3890-45, 3890-56
- Sondes de stimulation percutanées Pisces-Quad Low Impedance 3892	3892-33, 3892-45, 3892-56
- Sondes de stimulation chirurgicales Resume	3587A
- Électrodes chirurgicales quadripolaires Resume TL	3986A
- Sondes chirurgicales SymMix	3982A
- Extensions 7489	7489-10, 7489-25, 7489-40, 7489-51, 7489-66
- Aimant de contrôle	7452
<i>Elément à usage individuel optionnel :</i>	
- Programmeur patient	7434A
<i>Elément à usage individuel réutilisable :</i>	
- Stimulateur pour tests externes	-
<i>Eléments à usage non-individuel :</i>	
- Console de programmation médecin N'Vision	8840
- Carte d'application pour programmeur N'Vision	8870

■ Conditionnement

Unitaire stérile.

■ Applications

- 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

Demande de renouvellement d'inscription. ITREL 3 a été inscrit sur la LPPR par arrêté du 16 septembre 2002 (avis de la CEPP du 30 janvier 2002).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

ITREL 3 est un stimulateur médullaire permettant de raccorder une électrode à 4 plots.

Le système implantable de neurostimulation médullaire ITREL 3 comporte des éléments à usage individuel implantables (générateur d'impulsions, électrodes ...), des éléments à usage individuel non implantables (télécommande) et des éléments de programmation utilisés par le médecin (système de programmation, stimulateur externe).

La longévité du neurostimulateur ITREL 3 est estimée par le demandeur dans une fourchette comprise entre 4 et 5 ans, en fonction des paramètres de stimulation adoptés.

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière, induisant une paresthésie locale.

■ Acte ou prestation associée

Actes inscrits à la CCAM :

AELB0020	Implantation d'une électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée
AELB0010	Implantation d'une électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique par voie transcutanée, avec implantation souscutanée d'un générateur de stimulation neurologique
AELA0010	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct
AEGA0010	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct
QZLA0030	Implantation souscutanée d'un générateur de stimulation neurologique
QZGA0050	Ablation d'un générateur souscutané de stimulation neurologique
QZKA0040	Changement d'un générateur souscutané de stimulation neurologique

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

Dans son avis du 30 janvier 2002 la Commission avait examiné 7 études, présentent les résultats observés chez 1 457 patients ayant reçu, à la suite d'une période de stimulation-test positive, une implantation définitive du neurostimulateur ITREL. La plupart des patients (63 %) avaient une radiculalgie persistante après chirurgie vertébrale lombaire (radiculalgie de type neuropathique). Les cohortes de patients permettaient de montrer un effet antalgique déclinant progressivement dans le temps avec maintien d'une réduction d'au moins 50 % de la douleur chez :

- 52 à 77 % des patients ayant une radiculalgie chronique, avec un recul de 7 à 9 ans
- 60 % des amputés à 2 ans
- 30 % des patients présentant des douleurs d'origine médullaire à 2 ans

Les principales complications nécessitant une réintervention chirurgicale comprenaient des infections au niveau du stimulateur (3 à 5 %), des migrations de câble, des fractures ou érosion du câble et des dysfonctionnements du connecteur (10 à 16 %).

Le dossier de renouvellement d'inscription est argumenté à l'aide des données acquises à l'aide d'une registre concernant les patients implantés en France. Les limites méthodologiques et la qualité insuffisante des informations obtenues (540 réponses pour 1 400 neurostimulateurs vendus entre 2002 et 2005) ne permettent pas à ce registre d'apporter des éléments supplémentaires modifiant l'évaluation conduite par la CEPP.

Enfin, la commission note l'existence de deux revues de la littérature scientifique :

- Dans le soulagement des douleurs chroniques consécutives à une chirurgie vertébrale lombaire, une analyse systématique ¹ a qualifié les études portant sur l'efficacité de la neurostimulation médullaire comme étant :
 - d'un niveau de preuve fort à court terme,
 - d'un niveau de preuve modéré à long terme,
- Chez les patients porteurs d'une ischémie chronique des membres inférieurs non opérables, une revue systématique ² a comparé la neurostimulation médullaire combinée à un traitement conservateur au traitement conservateur seul (comprenant : les soins locaux, les antalgiques, les anticoagulants). Elle conclue à la supériorité de la neurostimulation médullaire combinée au traitement conservateur, en termes d'amélioration des symptômes et de risque d'amputation de membre au cours de la première année.

Au total ces données documentent l'utilisation du neurostimulateur ITREL 3 dans certains types de douleurs chroniques rebelles, sans permettre de comparer les résultats cliniques par rapport à ceux obtenus par d'autres neurostimulateurs.

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 Berger, 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.

¹ Boswell MV, Trescot AM, Datta S, et al. Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. Pain Physician. 2007, 10: p.7-111.

² Ubbink DT, Vermeulen H, Spincemaille GH et al., Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischaemia. Br J Surg. 2004, 91: p. 948-955.

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 du système ITREL 3 n'a été retrouvée dans la littérature.

2.3 Impact

La neurostimulation médullaire a un intérêt pour la santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients en impasse thérapeutique concernés. Elle 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 par le 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.

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 :
 - dans le cadre d'une consultation douleur pour la sélection initiale des malades, l'évaluation des résultats de la stimulation-test et le suivi post-implantation
 - par un implanteur formé à ce type de geste pour la mise en place des électrodes et l'implantation définitive.
 - La validation de l'indication implique :
 - une évaluation des différents facteurs psycho-somatiques pouvant influencer sur l'état du patient et pouvant justifier son exclusion
 - l'adhésion du patient aux objectifs du traitement
 - le contrôle des conditions organiques permettant la mise en place du dispositif notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (Potentiels Evoqués Somesthésiques satisfaisants)
 - 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%.
 - le suivi à long terme permettant l'adaptation des paramètres de stimulation, des traitements médicamenteux et l'atteinte des objectifs de diminution de la douleur.

Amélioration du Service Rendu

Les données fournies par le fabricant documentent l'utilisation de ITREL 3 dans certains types de douleurs chroniques rebelles.

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

Au total compte tenu de l'absence d'alternative à la neurostimulation dans les indications retenues, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une amélioration du service rendu modérée (ASR III) du système de neurostimulation ITREL 3, incluant les électrodes.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

L'absence de démonstration de l'efficacité à long terme (plus de un an) de la stimulation procurée par ITREL 3, associée au nombre limité d'équipe médicales susceptibles de l'implanter, conduisent la Commission à se prononcer pour la mise en place d'un registre analysant l'ensemble des patients implantés.

Ce registre devra notamment apporter des éléments sur l'efficacité à long terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

Ce registre, conçu dans le but d'être exhaustif en matière de recueil des cas, pourrait passer par l'utilisation d'une fiche comprenant au moins les items suivants :

- indications
- le DM a-t-il été explanté : OUI/NON
- si oui, les raisons : infection, appareil défectueux, inefficacité sur la douleur, autres
- l'efficacité sur la douleur : le traitement antalgique est diminué/inchangé/augmenté ; l'intensité de la douleur évaluée par une échelle Analogique Visuelle (0 à 10) est modifiée

Cette fiche pourrait être remplie au cours de chaque consultation ou s'il survient un évènement indésirable. Elle pourrait être envoyée et traitée par un des centres de la douleur de France qui établirait un rapport annuel sur ce DM.

Cette étude devra être mise en place au plus tard un an après publication du présent avis de la CEPP. Les résultats de cette étude devront être soumis pour examen par la CEPP une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude.

Durée d'inscription proposée :

5 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 :

	2003	2004	2005
Actes CCAM :			
QZLA0030 - AELA002/0 - Implantation souscutanée d'un générateur de stimulation neurologique	52	888	323
QZGA0050 - AZGA001/0 - Ablation d'un générateur souscutané de stimulation neurologique	9	170	91
QZKA0040 - AEKA001/0 - Changement d'un générateur souscutané de stimulation neurologique	13	322	127
Actes CdAM :			
F549 - Implantation d'un stimulateur médullaire relié à une sonde de stimulation	500	243	46
F546 - Extraction ou remplacement d'un stimulateur médullaire	327	132	38

Au total, la population cible du système ITREL 3 ne peut être déterminée avec précision. Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1.100 par an pour le système ITREL 3.