

Avis de la Commission

30 Janvier 2002

Dispositif : **ITREL[®] 3**, système neurostimulateur médullaire quadripolaire implantable

Fabricant : **MEDTRONIC INC**

Demandeur : **MEDTRONIC FRANCE**

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
--

Secrétariat de la Commission : AFSSAPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit et de la prestation

■ Marquage CE

Dispositif Médical Implantable Actif, certification du 19 décembre 1997 au 25 mai 2000 délivrée par TÜV Product Service.

■ Description du système ITREL® 3

■ *Éléments à usage individuel et unique :*

<i>Composant</i>	<i>Fonction</i>
Sondes percutanées PISCES-QUAD (3 modèles)	Sondes pour test de stimulation
Stimulateur implantable ITREL® 3 à sonde quadripolaire	Stimulateur médullaire autonome programmable
Sondes chirurgicales RESUME II (4 modèles)	Sondes quadripolaires définitives
Extensions (3 modèles)	Assurent la liaison sonde – stimulateur
Aimant de contrôle	Commande marche / arrêt du stimulateur

■ *Élément à usage individuel réutilisable :*

<i>Composant</i>	<i>Fonction</i>
Stimulateur pour tests percutanés	Stimulateur temporaire pour tests de stimulation avant implantation

■ *Éléments à usage individuel optionnels :*

<i>Composant</i>	<i>Fonction</i>
Programmateurs patient nommé EZ	Ajustement des valeurs de stimulation par le patient, dans les limites programmées par le médecin
Antenne (facultative)	Permet d'utiliser le programmeur nommé EZ sans l'appliquer sur l'abdomen

■ *Éléments à usage non-individuel :*

<i>Composant</i>	<i>Fonction</i>
Console de programmation médecin	Réglage des paramètres du système
Cartouche logiciel MEMORY MOD	Logiciel utilisé avec la console

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique des fibres sensibles Aβ au niveau des cordons postérieurs induisant une paresthésie locale.

ITREL[®] 3 est un stimulateur implantable autonome dont la durée de vie moyenne des piles est estimée à 52 mois par le demandeur.

■ Applications :

La demande d'inscription concerne des douleurs chroniques irréductibles au niveau du tronc et (ou) des membres, 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)
- des douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Les douleurs chroniques irréductibles sont à l'origine d'un handicap et/ou d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2. Rapport performances/risques

■ Etudes présentées

Les 7 études fournies présentent les résultats observés chez 1 457 patients ayant reçu une implantation définitive à la suite d'une période de stimulation-test positive. La plupart des patients (63 %) présentaient une radiculalgie persistante après chirurgie vertébrale lombaire, radiculalgie de type neuropathique.

Les principales complications observées étaient des infections au niveau du stimulateur (3 à 5 %), des migrations de câble, fractures ou érosion du câble ou des dysfonctionnements du connecteur (10 à 16 %). Ces complications nécessitent une réintervention chirurgicale pour repositionner le stimulateur ou l'électrode, ou remplacer le matériel. Par ailleurs, on observe à court terme des complications transitoires de 2 types : douleurs en regard du pace-maker ou de la laminotomie dans 10 à 15 % des cas (leur durée est souvent de quelques semaines ou mois) et un cas de paraparésie transitoire lors de l'implantation médullaire.

De plus, l'analyse du dossier et de la littérature montre que les risques graves sont très rares et essentiellement limités au passage par le patient de dispositifs de sécurité de type aéroport.

Les critères d'efficacité retenus dans ces études étaient :

- douleur (ou soulagement de la douleur) évalués régulièrement (1 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans) sur une échelle visuelle analogique (EVA) ou échelle verbale simple (EVS)
- consommation d'antalgiques
- capacités physiques : périmètre de marche, niveau d'activité
- index composite intégrant soulagement, consommation d'antalgiques, niveau d'activité
- retour au travail (critère indirect influencé par de nombreux paramètres)

Au total, selon les cohortes de patients étudiées, la neurostimulation médullaire montre un effet antalgique qui décline progressivement dans le temps avec maintien d'une réduction d'au moins

50 % de la douleur chez :

- 52 à 77 % des patients avec 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

Cette réduction de la douleur s'accompagne souvent d'une réduction des traitements médicamenteux, d'un meilleur niveau d'activité physique, voire d'un retour au travail pour 25 % des patients.

■ Recommandations

La déclaration de consensus de l'EFIC (*European Federation of the International association for the study of pain [IASP] Chapters, 1998*) et les recommandations des experts identifient les principales conditions à respecter pour atteindre les performances assignées à la neurostimulation médullaire :

Définition du syndrome douloureux :

- le respect absolu des indications et de la place dans la stratégie thérapeutique doivent être garantis par le diagnostic des douleurs et de leur étiologie et l'échec documenté des thérapies de première intention
- les voies sensitives passant par les cordons postérieurs doivent être suffisamment préservés (potentiels somesthésiques évoqués normaux ou peu altérés)
- les douleurs doivent être localisées suffisamment pour que la stimulation médullaire puisse entraîner des dysesthésies dans le territoire nerveux

Test de stimulation :

- le patient doit comprendre l'intérêt du test et qu'il devra évaluer la diminution de la douleur
- la méthode d'implantation doit privilégier la voie péridurale à moins d'une impossibilité technique
- durée du test : le patient est hospitalisé pendant la durée nécessaire à l'apprentissage du maniement de l'appareil de test puis bénéficie d'une prise en charge médicale en ambulatoire pour une durée comprise entre 1 et 4 semaines (en l'absence de consensus, les durées les plus habituelles constatées vont de 2 à 3 semaines)
- la phase de test permet au patient de provoquer des paresthésies sans ressentir aucune douleur induite par la stimulation, pendant des périodes de 30 minutes à 2 heures
- le patient tient un journal des stimulations dans lequel il note l'intensité de ses douleurs en fonction des périodes, les modifications de ses performances et les prises médicamenteuses
- le bilan de la stimulation test évalue l'amélioration des douleurs ; en général une amélioration d'au moins 50% est requise pour déclarer le test positif et décider l'implantation définitive

Implantation définitive, réglage et surveillance :

- en fonction de l'état du patient, l'électrode péridurale est maintenue (de préférence) ou est remplacée par une électrode implantée chirurgicalement par laminectomie
- le patient dispose d'un aimant qui permet d'arrêter ou de redémarrer les stimulation si cela est nécessaire
- dans certains cas, lorsque l'intensité de la stimulation nécessaire varie beaucoup suivant la position du patient, celui-ci doit disposer du « Programmeur patient EZ »
- le patient doit être averti des précautions liées aux incompatibilités électromagnétiques d'ITREL® 3.

Ainsi le rapport performance/risque d'ITREL® 3 dépend du respect d'un certain nombre de pré-requis. Le profil des patients pour lesquels ITREL® 3 peut être recommandé est le suivant :

- *patients chez lesquels une évaluation somato-psycho-sociale a permis de récuser une pathologie psychiatrique lourde, une problématique psychosociale difficile (litiges, bénéfices secondaires importants) et ne présentant pas de contre indication à la neurostimulation ; cette évaluation peut être faite dans le cadre d'une Consultation douleur*¹
- *patients présentant une diminution de la douleur d'au moins 50 %, à l'issue de la période de stimulation test avant implantation définitive du neurostimulateur médullaire ; ce test nécessite une hospitalisation et une prise en charge médicale en ambulatoire, avec retour au domicile souhaité.*

Au total, le rapport efficacité/risque d'ITREL® 3 est favorable lorsqu'il est implanté dans le respect des indications et des règles de sélection des patients.

3. Exposé des alternatives thérapeutiques

Dans l'indication de la douleur chronique irréductible, ITREL® 3 se place en dernière intention, c'est-à-dire après échec (par contre-indication, mauvaise tolérance ou inefficacité) des autres 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 Burger, la prostacycline

La seule alternative possible serait constituée par des pompes implantables permettant l'injection intrathécale d'antalgiques. De l'avis des experts, cette technique présente néanmoins des inconvénients et des risques supérieurs et n'est pas envisageable en pratique.

Dans le cas particulier des artérites des membres, lorsque les possibilités de revascularisation sont épuisées, l'alternative est l'amputation si elle est réalisable.

En dernière intention, dans les indications d'ITREL® 3, il n'existe donc pas d'alternative antalgique pour ces patients.

4. Intérêt pour la santé publique

Dans les conditions d'indication et de suivi, et compte tenu de l'absence d'alternative, de la gravité et du coût de l'affection, ITREL® 3 présente un intérêt en terme de Santé Publique.

¹ Organisation de consultations pluridisciplinaires internes ou externes spécifiques à l'évaluation et au traitement de la douleur chronique rebelle (Rapport ANDEM - Novembre 1995 - «Les Structures d'évaluation et de traitement de la douleur»).

III – Amélioration du service rendu

Au total, dans les conditions du service rendu reprises ci-dessous et en l'absence d'alternative, la Commission s'est prononcée pour une amélioration du service rendu majeure (I).

IV – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications thérapeutiques pour lesquelles la Commission estime l'inscription fondée

Douleurs chroniques neuropathiques irréductibles 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 réflexe, causalgies périphériques)
- des douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Les experts sollicités par la commission soulignent que seules des conditions d'utilisation strictes permettent de garantir le service rendu par ITREL[®] 3 et recommandent le respect des déclarations de consensus de l'EFIC (*European Federation of the International association for the study of pain [IASP] Chapters, 1998*). En outre ils suggèrent la mise en place d'un livret de suivi du patient, fourni avec le système. Ce livret serait destiné à garantir :

- la prise en compte de l'ensemble des facteurs intervenant dans le syndrome douloureux à traiter
- le respect des procédures d'implantation
- le réglage et la surveillance des paramètres de stimulation

Au total, la Commission considère que les conditions du service rendu pour ITREL[®] 3 sont résumées par la nécessité d'une prise en charge médicale multidisciplinaire :

- ***dans le cadre d'une consultation douleur pour la sélection initiale des malades, l'évaluation 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.***

Ces structures permettent en effet :

- 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 dispositifs notamment l'intégrité satisfaisante des cordons postérieurs (Potentiels Evoqués Somesthésiques satisfaisants)
- la réalisation d'un test de stimulation épidurale préalable à l'implantation définitive
- 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.

Afin de préparer les conditions de renouvellement, la Commission saisira la Société Française de Neurochirurgie sur les points suivants :

- les modalités exactes de réalisation du pré-test de neurostimulation médullaire et les critères de jugement permettant de décider ou non une implantation définitive d'un neurostimulateur médullaire ;
- l'opportunité de demander que soit élaboré par le fabricant un carnet de suivi pour tout patient implanté, et avec quels objectifs ;
- les indications et la confirmation du niveau de preuve correspondant pour l'efficacité de la neurostimulation, notamment dans les indications des douleurs ischémiques périphériques et des syndromes régionaux douloureux complexes.

V – Population cible

Aucune donnée épidémiologique correspondant aux indications d'ITREL[®] 3 n'a été retrouvée dans la littérature.

Quelles que soient les requêtes effectuées dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), il n'est pas possible de cibler les indications d'ITREL[®] 3.

En conséquence, seules sont disponibles les estimations des experts du laboratoire. Ils situeraient la population cible à environ 4 700 cas par an.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS	
NOM :	ITREL 3 [®] , système neurostimulateur médullaire quadripolaire implantable.
SR :	La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations considère que le service rendu par ITREL 3 [®] est SUFFISANT pour une inscription sur la liste des Produits et Prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.
Eléments conditionnant le SR	
Spécifications techniques :	Réalisation d'un test de stimulation 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%.
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), ➤ des douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
Conditions particulières de prescription et d'utilisation :	➤ validation de l'indication, évaluation de la stimulation-test et suivi post-implantation des patients dans le cadre d'une consultation douleur ➤ mise en place du système par une personne différente, formée à ce type de geste
ASR :	Majeure (I)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Examen du respect des conditions de Service Rendu
Population cible :	4 700 patients / an (données fabricant)