

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 juillet 2013

CONCLUSIONS

EON Mini, système de neurostimulation médullaire implantable rechargeable

Demandeur : St Jude Medical France SAS (France)

Fabricant : St Jude Medical (Etats-Unis)

Référence retenue : EON Mini, référence 3788

Indications retenues :	Les patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, se traduisant par : ▶ 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 (patients naïfs après qu'un bilan électrophysiologique approfondi comportant en particulier une étude de potentiels évoqués somesthésiques ait exclu toute déafférentation sensitive majeure) ; 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 réflexe, causalgies périphériques) ; ▶ douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : ▶ l'intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles. ▶ l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.
Comparateur(s) retenu(s) :	Systèmes de neurostimulation médullaire implantables rechargeables inscrits sur la LPPR.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données techniques :</u> Une démonstration d'équivalence technique entre les stimulateurs EON Mini et EON (inscrit sur la LPPR) est fournie. La CNEDiMTS ne formule pas d'objection particulière à ce sujet. <u>Données cliniques :</u> Les résultats intermédiaires du registre prospectif PAIN sont fournis. Ce registre a pour objectif de décrire en vie réelle les résultats cliniques associés à l'utilisation des neurostimulateurs de St Jude Medical au travers le monde. Les inclusions sont en cours de réalisation et les résultats sont parcellaires. Par rapport à l'avis de la CNEDiMTS du 23 février 2010 portant sur le dispositif EON, les résultats de l'étude post-inscription demandée n'ont pas été fournis. Seul le protocole est disponible.
Eléments conditionnant le SA : – Spécifications techniques :	► Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
– Modalités de prescription et d'utilisation :	► Une 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, ► 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 ► Une validation de l'indication qui 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 %.
Conditions du renouvellement :	EON Mini doit faire l'objet du même suivi que celui préconisé par la CNEDiMTS pour GENESIS, EON et EON C : 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. L'état d'avancement de cette étude devra être soumis à la CNEDiMTS une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude. Les résultats définitifs du registre PAIN devront également être fournis.
Population cible :	Le nombre d'implantations pour le système EON Mini devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 patients par an.

Avis 2 définitif

Cet avis est susceptible d'être revu à la suite de la révision de la gamme des neurostimulateurs médullaires implantables en cours.

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1 MODELES ET REFERENCES

La demande concerne le stimulateur médullaire EON Mini, référence 3788.

01.2 CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile.

01.3 INDICATIONS REVENDIQUEES

Patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à 30 mois après primo-implantation 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 (patients naïfs après qu'un bilan électrophysiologique approfondi comportant en particulier une étude de potentiels évoqués somesthésiques ait exclu toute déafférentation sensitive majeure).

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.

01.4 COMPARATEUR REVENDIQUE

Autres stimulateurs médullaires implantables rechargeables inscrits sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription. EON (dont EON Mini est un neurostimulateur dérivé) a obtenu un service attendu suffisant (avis de la CNEDiMTS du 23 février 2010) et est inscrit sur la LPPR (arrêté d'inscription du 7 septembre 2010).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1 MARQUAGE CE

DMIA, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2 DESCRIPTION

Le système EON Mini comprend un stimulateur multi-canaux et une source d'alimentation rechargeable. Le stimulateur se connecte sur une ou deux sondes-électrodes (introduction par voie percutanée ou par laminectomie) pour un maximum de 16 contacts thérapeutiques. Toutes les sondes de St Jude Medical inscrites sur la LPPR sont compatibles avec le stimulateur EON Mini. Ce stimulateur possède également un système de communication par télémetrie qui reçoit et décode les signaux de radiofréquence produits par un émetteur, qui peut être l'ordinateur utilisé par le médecin ou la télécommande remise au patient.

Le neurostimulateur médullaire implantable rechargeable EON Mini est une évolution du modèle rechargeable EON, inscrit sur la LPPR. Les deux dispositifs diffèrent par la taille de la batterie : EON Mini possède un accumulateur rechargeable à l'ion lithium de capacité 140 mAh et EON possède un accumulateur rechargeable à l'ion lithium de capacité 325 mAh. Ceci se traduit par une différence de taille (18 cm³ g pour EON Mini vs 42 cm³ pour EON).

La longévité de la batterie du stimulateur EON Mini est assurée pour une durée de 10 ans quels que soient les paramètres de stimulation adoptés. Cependant, aucune garantie commerciale n'a été identifiée.

03.4 FONCTIONS ASSUREES

Stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière induisant des paresthésies locales.

03.5 ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 29, 14/12/2012), les actes associés à la pose d'un système implantable de neurostimulation médullaire sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

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-cutané 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.
AEGB001	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 du système nerveux central.
AEKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.
AZMP002	Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanés d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central.

04 SERVICE ATTENDU

04.1 INTERET DU PRODUIT

04.1.1 ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE, DES EFFETS INDESIRABLES ET DES RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1 DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques fournies par le fabricant sont de nature clinique ou technique.

Données cliniques :

Un rapport d'étude intermédiaire du registre prospectif PAIN est fourni. Ce registre a pour objectif de décrire en vie réelle les résultats cliniques associés à l'utilisation des neurostimulateurs de St Jude Medical au travers le monde. Il est prévu d'inclure au moins 600 patients sur 30 sites avec des suivis réguliers à 3, 6, 12, 18 et 24 mois. Les résultats ne sont pas rapportés car les inclusions sont en cours (579 patients inclus) et les résultats parcellaires (252 patients suivis à 1 an).

Données techniques :

Une démonstration d'équivalence technique entre les stimulateurs EON Mini et EON (inscrit sur la LPPR) est fournie. Les paramètres de stimulation sont identiques, seuls le volume, la masse et la capacité de la source d'énergie diffèrent entre ces deux systèmes :

	EON Mini	EON
Dimensions	48 mm x 53 mm x 10 mm	59 mm x 58 mm x 16 mm
Volume	18 cm ³	42 cm ³
Masse	29 g	75 g
Stockage de l'énergie	Accumulateur rechargeable à l'ion lithium	
Capacité	140 mAh	325 mAh
Boîtier	Titane hermétiquement scellé	
Bloc connecteur	En silicone, bi-canal	
Nombre de sorties	16 (2 x 8)	
Nombre de programmes	24	
Adaptation du courant des impulsions	Courant constant	
Forme d'onde	Rectangulaire, monophasique	
Amplitude ou intensité de stimulation	0 – 25,5 mA	
Fréquence	2 – 1 200 Hz	
Durée d'impulsion	50 – 500 µs	

La CNEDiMTS ne formule pas d'objection particulière au sujet de la revendication d'équivalence technique revendiquées par le fabricant entre EON Mini et EON.

04.1.1.2 EVENEMENTS INDESIRABLES

Un total de 2797 cas de matériovigilance a été rapporté auprès de la FDA sur la période s'étalant du 1^{er} janvier 2008 au 30 juin 2012. Les principaux cas recensés correspondent à des problèmes de recharge ou de communication (n=761), des problèmes liés à la stimulation (n=895), de l'inconfort (n=281) et des infections (n=276).

En Europe, sur la période janvier 2010 – juin 2012, 148 cas de matériovigilance ont été recensés. Les principaux cas décrits étaient des problèmes de recharge ou de communication (n=61), des problèmes liés à la stimulation (n=48) de l'inconfort (n=7) et des infections (n=8).

04.1.1.4 DONNEES MANQUANTES

Aucune donnée clinique à long terme spécifique à EON Mini n'est disponible en termes d'efficacité et d'évènements indésirables.

La Commission souligne également l'absence de résultat concernant la demande d'étude post-inscription demandée en 2010 sur le dispositif EON, dont le neurostimulateur EON Mini est dérivé. Seul le protocole est disponible.

Malgré l'absence de ces données, la Commission ne remet pas en cause l'argumentaire d'équivalence technique et souligne l'intérêt du système EON Mini dans le traitement de certaines douleurs chroniques irréductibles bilatérales ou étendues.

04.1.2 PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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.

Au vu des données, la Commission estime que le système de neurostimulation médullaire implantable rechargeable EON Mini a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée à la prise en charge de certaines douleurs chroniques irréductibles.

04.1.3 CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système de neurostimulation médullaire implantable rechargeable EON Mini.

04.2 INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1 GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

04.2.2 EPIDEMIOLOGIE 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 EON Mini n'a été retrouvée dans la littérature.

04.2.3 IMPACT

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

Néanmoins l'intérêt spécifique du système EON Mini pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu 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.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, se traduisant par :

- ▶ une durée de vie inférieure à 30 mois après primo-implantation 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 (patients naïfs après qu'un bilan électrophysiologique approfondi comportant en particulier une étude de potentiels évoqués somesthésiques ait exclu toute déafférentation sensitive majeure).

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 réflexe, causalgies périphériques).
- ▶ Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.

05 ELEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1 SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2 MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- ▶ Une 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,
- ▶ 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.
- ▶ Une validation de l'indication qui 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 %.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1 COMPAREUR(S) RETENU(S)

Compareur : Autres systèmes de neurostimulation médullaire implantable rechargeables inscrits sur la LPPR.

06.2 NIVEAU(X) D'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison du système EON Mini avec d'autres systèmes de neurostimulation médullaire implantables rechargeables inscrits sur la LPPR. Néanmoins, l'intérêt du système impliquant le système EON Mini n'est pas remis en cause.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres systèmes de neurostimulation médullaire implantable rechargeables inscrits sur la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

EON Mini doit faire l'objet du même suivi que celui préconisé par la CNEDiMTS pour GENESIS, EON et EON C : 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 doit être mis en place.

L'état d'avancement de cette étude devra être soumis à la CNEDiMTS une fois par an. Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats complets de l'étude.

Les résultats définitifs du registre PAIN devront également être fournis.

07.2 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Il n'existe pas de données épidémiologiques précises permettant de quantifier la population de patients destinée à recevoir le système EON Mini.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) recensent, dans l'ensemble des établissements privés ou publics :

Actes CCAM :	2007	2008	2009
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		

D'autre part, il est estimé à 15% le nombre de patients nécessitant un niveau élevé de stimulation, concernés par les indications de EON Mini.

Au total, la population cible du système EON Mini ne peut être déterminée avec précision. Le système EON Mini devrait s'adresser à 15 % de la population cible des neurostimulateurs médullaires implantables non rechargeables. Le nombre d'implantations étant estimé entre 550 et 1 100 par an pour les systèmes de neurostimulation non rechargeables, le système EON Mini devrait concerner de l'ordre de 82 à 165 patients par an.