

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
02 décembre 2014

CONCLUSIONS**PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de neurostimulation médullaire**

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc (Etats-Unis)

Référence 97702

**Indications
retenues :**

- ▶ 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 6 mois.
- ▶ Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à une maladie de Buerger.

Dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire (boîtier + électrode), le stimulateur PRIMEADVANCED SURESCAN MRI ne doit être implanté qu'avec des éléments IRM corps entier compatibles (notamment l'électrode VECTRIS SURESCAN MRI).

Pour les patients nécessitant un changement de boîtier d'ancienne génération et ayant une électrode non IRM compatible, un boîtier de la gamme SURESCAN MRI peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

	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.
Service Rendu (SR) :	L'impact de la fonction SURESCAN MRI sur le système de soins ne peut être évalué en l'absence de données cliniques probantes. Au total, les données disponibles ne permettent pas de préciser l'intérêt de santé publique attendu de la fonction SURESCAN MRI présente sur le neurostimulateur PRIMEADVANCED.
Comparateurs retenus :	Autres systèmes implantables non rechargeables de neurostimulation médullaire inscrits sur la LPPR.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	Jusqu'au 1 ^{er} mars 2018.

Données analysées :	Aucun élément de preuve spécifique n'a été fourni. L'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS dans son avis du 3 mars 2009 pour le dispositif de génération antérieure, PRIMEADVANCED, a été mise en place. Sont fournies les caractéristiques des centres et les caractéristiques des patients à l'inclusion parmi ceux ayant reçu un dispositif PRIMEADVANCED. Cependant, les résultats ne sont pas disponibles.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La réalisation d'un bilan de pré implantation est obligatoire. Ce bilan consiste en l'évaluation des patients dans une structure d'étude et de traitement de la douleur chronique avec l'implication d'une équipe pluridisciplinaire avec <i>a minima</i> un algologue et un psychologue ou un psychiatre. Ce bilan doit inclure une évaluation psychosociale, une évaluation de la douleur sur une échelle validée et une évaluation de la qualité de vie des patients. Le bilan de pré implantation doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient. Lors de ce bilan, le patient doit pouvoir disposer des résultats d'une IRM médullaire récente. Le bilan de pré implantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique (visant à évaluer les potentiels évoqués somesthésiques). 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 pré implantation). En termes de suivi, la CNEDiMTS recommande un suivi à trois mois, un an puis annuellement afin de réaliser une visite de contrôle et le cas échéant de procéder à des ajustements des paramètres de stimulation. 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). 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). Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant les neurostimulateurs de la gamme SURESCAN MRI et uniquement dans les conditions suivantes, en respectant les conditions de sécurité émises par le fabricant : ▶ Tunnel horizontal fermé de 1,5 T avec gradient spatial maximum de 19 T/m ▶ Radiofréquence : environ 64 MHz ▶ Antenne d'émission de radiofréquence : • Emission-réception pour le corps, quadrature seule (intégrée) • Emission-réception pour la tête, quadrature seule ▶ Taux d'absorption spécifique (TAS) : • TAS corps entier rapporté par l'équipement IRM $\leq 2,0$ W/kg • TAS tête rapporté par l'équipement IRM $\leq 3,2$ W/kg ▶ Gradients : vitesse maximale de balayage de gradient par axe de 200 T/m/s ou moins. Enfin, le mode SURESCAN MRI doit être programmé par un implanteur de neurostimulateurs de la gamme SURESCAN MRI avant l'examen IRM puis déprogrammé à la fin de l'examen IRM. De même, afin de vérifier l'intégrité du système et l'absence de déprogrammation, les paramètres de stimulation doivent être vérifiés par un implanteur à l'issue de l'examen IRM.
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement sera subordonné à : ▶ la transmission des résultats finaux de l'étude post-inscription en cours de réalisation. ▶ La transmission des résultats du registre Medtronic post-approval spécifique aux systèmes de neurostimulation médullaires implantables dotés de la technologie SURESCAN MRI et notamment le recensement des événements liés au dispositif suite à la réalisation d'un examen IRM.
Population cible :	La population rejointe est estimée à 1450 systèmes par an.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement et de modification des conditions 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

Boîtier PRIMEADVANCED SURESCAN MRI - Référence 97702

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire, stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

► Douleurs chroniques d'origine neuropathique, multi-focales, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires 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 (anciennement algodystrophie) de type I ou II persistant depuis au moins 6 mois.

► Douleurs chroniques d'origine ischémique, multi-focales, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à une maladie de Buerger (thrombo-angéite oblitérante touchant d'abord les artères des membres inférieurs).

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Neurostimulateurs non rechargeables non spécifiques.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le neurostimulateur PRIMEADVANCED SURESCAN MRI a été évalué pour la première fois par la Commission en 2013. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 18/04/2014 (Journal officiel du 24/04/2014).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III (DMI), notification par le TÜV SÜD (n°0123, Allemagne).

03.2. DESCRIPTION

Le système PRIMEADVANCED est un stimulateur multi-canaux qui possède une pile à haute capacité d'énergie. Le stimulateur se connecte sur une ou deux sondes-électrodes (introduction par voie percutanée ou par laminectomie) pour un maximum de 16 contacts thérapeutiques (entre 4 et 16). Ce stimulateur possède également un système de communication par télémetrie recevant et décodant les signaux de radiofréquence produits

par un émetteur, qui peut être l'ordinateur utilisé par le médecin ou la télécommande remise au patient. Les principales caractéristiques techniques du système sont les suivantes :

- ▶ dimensions : 65 mm x 49 mm x 14 mm.
- ▶ Volume : 39 cm³.
- ▶ Poids : 67 g.
- ▶ Amplitude de stimulation : 0 – 10,5V (voltage constant).
- ▶ Fréquence : 2 – 130 Hz.
- ▶ Durée d'impulsion : 60 – 450 µs.
- ▶ Nombre de programmes de stimulation : 1 – 26.
- ▶ Capacité de la pile : 6,4 Ah.

Le stimulateur faisant l'objet de la demande possède la fonction SURESCAN MRI le rendant compatible avec la réalisation d'une IRM corps entier sous conditions (code d'identification radio-opaque spécifique sur le boîtier). La fonction SURESCAN MRI n'interfère pas avec la longévité de la pile. Ainsi, par rapport à la génération précédente, le neurostimulateur PRIMEADVANCED a subi des modifications de conception afin de garantir sa compatibilité avec l'IRM :

- ▶ évolution du connecteur de module pour augmenter l'impédance de fuite ;
- ▶ les blocs connecteurs ont été changés : mise en place de filtres et de systèmes spécifiques permettant de dissiper l'énergie reçue dans le but de protéger la mémoire et les circuits électroniques.

Selon la notice d'utilisation, afin qu'un patient soit admissible à des examens IRM corps entier, l'implantation du boîtier doit être réalisée au niveau de l'abdomen, du flanc ou des fesses. Seule l'association d'un neurostimulateur SURESCAN MRI et d'une électrode SURESCAN MRI permet de garantir la compatibilité IRM corps entier.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 36 du 1^{er} juillet 2014), 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-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 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 RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMENT EMIS PAR LA COMMISSION

En 2013, la Commission avait octroyé une ASA de niveau V au système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI par rapport au système PRIMEADVANCED dans les mêmes indications. Aucune donnée clinique spécifique n'était disponible et notamment les éventuels événements liés au dispositif suite à la réalisation d'un examen IRM. En l'absence de ces données et par précaution, la Commission avait recommandé l'encadrement de la réalisation d'une IRM dans un centre implanteur de ce type de dispositif de façon qu'à la fin de l'examen, l'implanteur puisse vérifier l'intégrité du système et de la programmation. Enfin, la CNEDiMTS avait conditionné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats de l'étude post-inscription demandés pour le stimulateur PRIMEADVANCED mais également la transmission des résultats du registre Medtronic post-approval spécifique aux systèmes dotés de la technologie SURESCAN MRI et notamment le recensement des événements liés au dispositif suite à la réalisation d'un examen IRM.

Par ailleurs, la CNEDiMTS a réévalué l'intégralité des systèmes implantables de neurostimulation médullaires en mars 2014¹. En l'absence de données cliniques probantes comparant les neurostimulateurs entre eux, la CNEDiMTS avait conclu que les indications des neurostimulateurs non rechargeables² n'avaient pas lieu d'être distinguées ; tous les neurostimulateurs médullaires non rechargeables pouvant être utilisés pour des douleurs de topographie simple ou complexe.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Deux séries de cas et les premiers éléments relatifs à l'étude post-inscription demandés par la CNEDiMTS ont été fournis. Ces éléments sont spécifiques du dispositif de génération antérieure, PRIMEADVANCED.

Rigoard 2014

Une étude observationnelle, prospective, multicentrique portant sur 95 patients consécutifs ayant un syndrome d'échec de chirurgie du rachis est fournie (douleurs au niveau du bas du dos et des membres). Les patients ont reçu un stimulateur de la gamme RESTORE (stimulateur rechargeable) ou un stimulateur PRIMEADVANCED associé à l'électrode chirurgicale SPECIFY 5-6-5. L'objectif de l'étude était de tester plusieurs configurations de programmation de l'électrode. Soixante-seize patients ont été implantés de façon définitive et 5 patients ont été exclus de l'analyse (2 explantations liées à une infection et une raison psychiatrique, 2 données manquantes, 1 décès). Les patients étaient suivis 6 mois.

¹ Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire, mars 2014, Saint-Denis La Plaine [\[lien\]](#)

² Pour rappel avant la réévaluation de mars 2014, la CNEDiMTS distinguait deux types de neurostimulateurs non rechargeables :

1- Les neurostimulateurs non rechargeables pouvant établir jusqu'à 8 contacts thérapeutiques (ITREL 3, ITREL 4 et GENESIS) dont les indications étaient : 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 douloureux régional complexe (dystrophies sympathiques réflexes, causalgies périphériques). Douleurs ischémiques périphériques type artérite de stade III, IV.
2- Les neurostimulateurs non rechargeables pouvant établir au moins 8 contacts thérapeutiques avec une pile à haute capacité d'énergie (SYNERGY, PRIMEADVANCED et EON C) dont les indications étaient :

Indications identiques à 1- mais restreintes aux patients ayant des douleurs **bilatérales ou étendues**.

Rigoard 2012

Une étude observationnelle, prospective, monocentrique portant sur 11 patients consécutifs ayant un syndrome d'échec de chirurgie du rachis est fournie³. Les 11 patients avaient des douleurs bilatérales. Les patients ont reçu un stimulateur de la gamme RESTORE (stimulateur rechargeable) ou un stimulateur PRIMEADVANCED associé à l'électrode chirurgicale SPECIFY 5-6-5. L'objectif de l'étude était de tester plusieurs configurations de programmation de l'électrode et de montrer qu'elle pouvait induire des paresthésies bilatérales. Le suivi des patients était de 6 mois.

Ces deux études ne peuvent être retenues compte tenu des limites suivantes :

- ▶ l'objectif des deux études n'est pas d'étudier le bénéfice du système PRIMEADVANCED mais d'étudier le bénéfice d'une électrode spécifique à 16 plots (pour rappel, le dispositif PRIMEADVANCED peut être associé à une ou plusieurs électrodes, chirurgicale ou percutanée, pouvant former au total entre 4 et 16 contacts).
- ▶ Le nombre de patients ayant bénéficié de l'implantation d'un stimulateur PRIMEADVANCED n'est pas spécifié.
- ▶ Le calcul du nombre de sujets nécessaire n'a pas été réalisé et l'effectif de l'étude Rigoard 2012 est limité.
- ▶ Il n'y a pas de critère de jugement principal individualisé.
- ▶ Les périodes d'inclusion des études Rigoard 2012 et 2014 se chevauchant, il est possible que les 11 patients inclus dans l'étude 2012 soient également inclus dans l'étude 2014.

Etude post-inscription

L'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS a été mise en place et les inclusions sont terminées. Un rapport d'étude intermédiaire décrivant la représentativité des centres et les caractéristiques des patients à l'inclusion est fourni. Aucun résultat d'efficacité et de sécurité ne sont disponibles.

Dans le registre post-inscription, 158 patients ont bénéficié de la pose d'un stimulateur PRIMEADVANCED. Parmi ces patients :

- ▶ 11 ont reçu une électrode à 4 plots ;
- ▶ 97 ont reçu une électrode à 8 plots ;
- ▶ 45 ont reçu une électrode à 16 plots ;
- ▶ 5 patients ont des données manquantes.

L'étude post-inscription met en évidence qu'en pratique le stimulateur PRIMEADVANCED (de génération antérieure) est utilisé avec des électrodes permettant de créer entre 4 et 16 contacts thérapeutiques, soit pour tout type de douleur quelle que soit sa topographie et sa complexité.

Les notions de douleur « étendue », unilatérale ou bilatérale n'ayant pas été définies précisément dans le protocole, les centres n'ont pas décrit ces critères de façon homogène et l'interprétation des caractéristiques de la douleur à l'inclusion est difficile.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Pour le dispositif PRIMEADVANCED, sur la période du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2013, 23 événements de matériovigilance ont été signalés au niveau européen sur un total de 14758 neurostimulateurs distribués. Ces événements concernaient une suspicion d'épuisement prématuré de la pile (n=18), un arrêt de stimulation (n=3), la présence de sang dans les connecteurs (n=1) et une erreur de télémetrie ayant nécessité l'explantation du boîtier (n=1).

³ Rigoard P, Delmotte A, D'Houtaud S, Misbert L, Diallo B, Roy-Moreau A, et al. Back pain: a real target for spinal cord stimulation? Neurosurgery. 2012;70(3):574-84.

Aucun évènement de matériovigilance n'a été communiqué sur le dispositif PRIMEADVANCED SURESCAN MRI.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Au total, aucune donnée d'efficacité et de sécurité à long terme du système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI n'est disponible. Aucune donnée ne permet d'apprécier la longévité du dispositif.

Enfin, aucun élément du registre post-approval spécifique aux systèmes de neurostimulation médullaires implantables dotés de la technologie SURESCAN MRI et notamment le recensement des évènements liés au dispositif suite à la réalisation d'un examen IRM n'a été fourni.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge des douleurs chroniques d'origine neuropathique relève d'une approche multidisciplinaire. Les antalgiques habituels (paracétamol, AINS) n'ont pas d'efficacité avérée.

Elle fait appel en première intention à la prescription d'un antidépresseur tricyclique ou d'un antiépileptique. Le choix entre ces classes thérapeutiques est fonction du contexte, des comorbidités associées et de leur sécurité d'emploi.

La prescription d'opiacés forts est recommandée dans le traitement de la douleur neuropathique chronique après échec des traitements de première intention et, le cas échéant en association.

Les traitements médicaux non pharmacologiques tels que la rééducation, la psychothérapie ou la neurostimulation transcutanée peuvent être proposés seuls ou en association avec les traitements médicamenteux⁴.

Les techniques interventionnelles sont réservées aux échecs des traitements médicaux pharmacologiques ou non bien conduits. Les techniques les plus utilisées en fonction de l'étiologie sont la neurostimulation médullaire et l'analgésie intrathécale (après échec des techniques de neurostimulation). En dernier recours, après échec ou contre-indications aux techniques interventionnelles précédentes, les techniques ablatives peuvent être envisagées. En parallèle d'autres traitements dans la prise en charge des douleurs neuropathiques réfractaires font l'objet de recherches cliniques parmi lesquels peuvent être cités la stimulation du cortex moteur ou la stimulation nerveuse périphérique.

A ce jour, chez les patients porteurs d'un neurostimulateur médullaire implantable, lorsqu'un diagnostic par imagerie est nécessaire, un scanner conventionnel doit être préféré⁵.

En cas de réalisation d'une IRM, des risques sont encourus pour le patient comme des brûlures par échauffement des composants métalliques, une détérioration permanente ou temporaire du neurostimulateur, des stimulations inappropriées ou encore un déplacement du boîtier dans sa loge.

⁴ Société française d'étude et de traitement de la douleur, Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur. Douleurs 2010;11(1):3-21.

⁵ ANSM – Interactions entre dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux. Février 2005.

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0792db7b6f52d8721e07dd2a07fcf7ed.pdf [consulté le 17/09/2013]

Bien que l'IRM soit un examen courant, pour les porteurs d'un neurostimulateur médullaire implantable, elle est remplacée par le scanner qui a l'inconvénient d'une irradiation importante.

L'IRM a le principal avantage d'être non irradiante tout en fournissant des images de haute résolution. De plus, la radioprotection des patients fait partie des obligations légales depuis l'ordonnance 2001-270 du 28/03/2001 qui a transposé en droit français la directive 97/43 Euratom. C'est dans ce but que le « guide du bon usage des examens d'imagerie médicale »⁶ a été élaboré en 2005. Ce document, actualisé en 2013, est destiné à guider le choix du médecin prescripteur vers l'examen le plus adapté à la pathologie explorée et souligne la nécessité du respect du principe de justification. Cette réglementation a notamment pour objet d'éliminer les matériels obsolètes et les pratiques inacceptables. Son but est également d'inciter les radiologues à privilégier les examens non irradiants tels que l'IRM.

En conclusion, la neurostimulation médullaire a un intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles. De plus, afin de garantir la compatibilité IRM corps entier du système complet, le neurostimulateur PRIMEADVANCED SURESCAN MRI doit être implanté avec les électrodes VECTRIS SURESCAN MRI.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission constate l'intérêt du système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI dans la prise en charge de patients douloureux chroniques et la possibilité de réaliser une IRM corps entier sous condition dès lors que le système complet est compatible. Néanmoins, la Commission souligne l'absence de données à long terme spécifiques au système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI en termes d'efficacité et de recensement d'événements indésirables (liés ou non à la réalisation d'un examen IRM) tel que demandés lors de la précédente évaluation.

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. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'enquête épidémiologique STOPNEP⁷ met en évidence que 5,1 % (IC₉₅ % [4,8 - 5,4]) des français expriment des douleurs d'intensité modérée à sévère d'origine neuropathique.

L'enquête épidémiologique réalisée par Breivik *et al.*⁸ en 2006 dans 16 pays européens (plus de 46 000 patients), dont la France, rapporte que 40 % des patients traités pour la douleur chronique sont insatisfaits de l'efficacité des différentes thérapies reçues. En France, cette population est estimée à 46 %. Plus précisément, le soulagement de la douleur par les

⁶ <http://gbu.radiologie.fr/> [consulté le 17/09/2013]

⁷ Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136(3):380-7

⁸ Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10(4):287-333

traitements médicamenteux est jugé insuffisant pour 64 % des patients (67 % en France). Pour 15 % des patients les traitements médicamenteux sont inefficaces.

L'enquête EPSIDONE (*Enquête, Patients, Soins, et Intervenants de la DOuleur Neuropathique*)⁹, réalisée en 2008 chez 2 000 patients, rapporte que les principales causes de douleur chronique d'origine neuropathique sont :

- ▶ une hernie discale (22,7 %) ;
- ▶ une discopathie (16 %) ;
- ▶ une intervention chirurgicale (9,3 %) ;
- ▶ une lésion nerveuse périphérique (9,3 %) ;
- ▶ un syndrome douloureux régional complexe (6,7 %).

Cette étude rapporte que moins de 3 % des patients bénéficiaient de la stimulation médullaire. Cependant les résultats de cette enquête sont de faible niveau de preuve avec un biais de recrutement majeur et une absence de représentativité de la population générale.

Concernant la maladie de Buerger, la prévalence parmi les patients atteints d'artériopathie périphérique oscille entre 0,5 et 5,6% en Europe de l'Ouest¹⁰.

Enfin, la proportion des patients susceptibles de nécessiter d'une IRM sur la durée de vie du neurostimulateur est difficile à estimer. Il est impossible de présager dans le futur d'un patient stimulé si une indication d'IRM sera proposée.

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.

Concernant la réalisation d'une IRM corps entier, il y a la nécessité de vérifier l'admissibilité du système à l'examen et le cas échéant, de programmer la fonction SURESCAN MRI avant l'examen IRM puis de la déprogrammer à l'issue de l'examen.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt spécifique du système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et 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 :

▶ 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 6 mois.**

⁹ Van Belleghem V, Bouhassira D. Prise en charge des douleurs neuropathiques chroniques sévères : résultats de l'« Enquête patients, soins et intervenants de la douleur neuropathique » (Epsidone). *Douleurs* 2009;10(6):283-91

¹⁰ Arkkila P. "Maladie de Buerger". Encyclopédie Orphanet, Avril, 2006, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=36258 [consulté le 03/09/2014].

► Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à une maladie de Buerger.

Dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire (boîtier + électrode), le stimulateur PRIMEADVANCED SURESCAN MRI ne doit être implanté qu'avec des éléments IRM corps entier compatibles (notamment l'électrode VECTRIS SURESCAN MRI).

Compte tenu de l'arrêt de commercialisation du boîtier d'ancienne génération non IRM corps entier compatible, pour les patients nécessitant un changement de boîtier d'ancienne génération et ayant une électrode non IRM compatible, un boîtier de la gamme SURESCAN MRI peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

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

La réalisation d'un bilan de pré implantation est obligatoire. Ce bilan consiste en l'évaluation des patients dans une structure d'étude et de traitement de la douleur chronique avec l'implication d'une équipe pluridisciplinaire avec *a minima* un algologue et un psychologue ou un psychiatre. Ce bilan doit inclure une évaluation psychosociale, une évaluation de la douleur sur une échelle validée et une évaluation de la qualité de vie des patients. Le bilan de pré implantation doit être accompagné de la rédaction d'un compte rendu annexé au dossier médical du patient. Lors de ce bilan, le patient doit pouvoir disposer des résultats d'une IRM médullaire récente. Le bilan de pré implantation doit être suivi d'un bilan neurologique incluant éventuellement un volet neurophysiologique (visant à évaluer les potentiels évoqués somesthésiques). 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 pré implantation).

En termes de suivi, la CNEDiMTS recommande un suivi à trois mois, un an puis annuellement afin de réaliser une visite de contrôle et le cas échéant de procéder à des ajustements des paramètres de stimulation.

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). 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).

Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant les neurostimulateurs de la gamme SURESCAN MRI et uniquement dans les conditions suivantes, en respectant les conditions de sécurité émises par le fabricant :

► Tunnel horizontal fermé de 1,5 T avec gradient spatial maximum de 19 T/m

- ▶ Radiofréquence : environ 64 MHz
- ▶ Antenne d'émission de radiofréquence :
 - Emission-réception pour le corps, quadrature seule (intégrée)
 - Emission-réception pour la tête, quadrature seule
- ▶ Taux d'absorption spécifique (TAS) :
 - TAS corps entier rapporté par l'équipement IRM $\leq 2,0$ W/kg
 - TAS tête rapporté par l'équipement IRM $\leq 3,2$ W/kg
- ▶ Gradients : vitesse maximale de balayage de gradient par axe de 200 T/m/s ou moins.

Enfin, le mode SURESCAN MRI doit être programmé par un implanteur de neurostimulateurs de la gamme SURESCAN MRI avant l'examen IRM puis déprogrammé à la fin de l'examen IRM. De même, afin de vérifier l'intégrité du système et l'absence de déprogrammation, les paramètres de stimulation doivent être vérifiés par un implanteur à l'issue de l'examen IRM.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Au vu du rapport d'évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire de mars 2014 et de l'absence de nouvelles données depuis le rapport, les comparateurs retenus sont les autres systèmes implantables non rechargeables de neurostimulation médullaire inscrits sur la LPPR.

Compareteur : autres systèmes implantables non rechargeables de neurostimulation médullaire inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAUX D'ASR

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle d'un système implantable non rechargeable de neurostimulation médullaire par rapport à l'autre.

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

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement sera subordonné à :

- ▶ la transmission des résultats finaux de l'étude post-inscription en cours de réalisation.
- ▶ La transmission des résultats du registre Medtronic post-approval spécifique aux systèmes de neurostimulation médullaires implantables dotés de la technologie SURESCAN MRI et notamment le recensement des événements liés au dispositif suite à la réalisation d'un examen IRM.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'au 1^{er} mars 2018.

08 POPULATION CIBLE

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implantation d'un neurostimulateur médullaire implantable. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques dans la littérature relatives aux situations cliniques proposées par le groupe de travail.

La population cible peut être approchée à partir de la population rejointe correspondant aux patients traités par un système implantable de neurostimulation médullaire. Seules les données de 2012 sont exploitées compte tenu de l'importante progression du nombre d'implantations depuis 2009. L'analyse menée par la HAS concernant l'Évaluation de l'activité hospitalière entre 2009 et 2012 permet d'estimer le nombre de patients ayant reçu un implant en 2012 : 1 794 dont 396 (22 %) ont reçu un stimulateur rechargeable¹.

Ce pourcentage est confirmé par le groupe de travail, l'implantation des stimulateurs rechargeables s'adresserait à 15 % de la population éligible à la neurostimulation médullaire.

La population rejointe des systèmes implantables de neurostimulation médullaire serait d'environ 1 800 avec la répartition suivante (80 % / 20 %) :

- ▶ 1 450 pour un système non rechargeable (80 %) ;
- ▶ 350 pour un système rechargeable (20 %).