

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

1^{er} décembre 2020*Faisant suite à l'examen du 01/12/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 01/12/2020.***CONCLUSIONS****WAVEWRITER ALPHA SYSTEM, Système implantable rechargeable pour stimulation médullaire**

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC neuromodulation Corp. (Etats-Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 5)***Indications
retenues :**

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 une longévité estimée de la batterie du stimulateur inférieure à 30 mois. L'estimation de la longévité de la batterie est réalisée sur la base des paramètres de stimulation définis à l'issue de la phase de stimulation test et conformément aux instructions du fabricant (manuels d'utilisation ou logiciels de contrôle et programmation des dispositifs).

Dans les indications suivantes :

- ▶ 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 ou II persistant depuis au moins 6 mois.
- ▶ Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger.

Dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire (boîtier + électrode), le stimulateur WAVEWRITER ALPHA SYSTEM ne doit être implanté qu'avec des éléments IRM corps entier compatibles.

	Pour les patients nécessitant un changement de boîtier d'ancienne génération et ayant une électrode non IRM compatible, un boîtier de la gamme WAVEWRITER ALPHA SYSTEM peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateurs retenus :	PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, systèmes implantables rechargeables pour stimulation médullaire de précédente génération.
Amélioration du SA :	ASA V.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Aucune donnée clinique spécifique au dispositif faisant l'objet de la demande n'a été fournie. L'argumentaire se base sur une démonstration d'équivalence technique par rapport aux systèmes de génération précédente PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Avant la primo implantation d'un système de stimulation médullaire, 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 carte d'identification remise au patient doit comporter la mention du caractère IRM compatible de l'ensemble du système implanté (boîtier, électrodes et le cas échéant, extension). De même, les patients doivent également être informés du 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 neurostimulateur WAVEWRITER ALPHA SYSTEM doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant les neurostimulateurs possédant la technologie d'IRM corps entier IMAGEREADY et uniquement dans les conditions suivantes, en respectant les conditions de sécurité émises par le fabricant :

- ▶ Les systèmes d'IRM doivent remplir les critères suivants :
 - Champs magnétique IRM de 1,5 T uniquement dans un système fermé horizontal (pas de système à champ vertical, en position debout ou pour les extrémités),
 - Systèmes de gradient avec une vitesse de balayage de gradient maximale par axe inférieure ou égale à 200 T/m/s,
 - Gradient maximal du champ spatial inférieur ou égal à 40 T/m (4 000 gauss/cm).
- ▶ Configuration de bobine d'IRM :
 - Bobine d'émission : émission/ réception corps entier, émission/ réception tête ou émission/ réception extrémité de 1,5 T ; quadrature RF uniquement (produisant un champ RF avec une polarisation circulaire perpendiculaire au champ magnétique statique),
 - Bobine de réception uniquement : tout type,
 - Imagerie hydrogène/ proton uniquement.
- ▶ État du patient et positionnement :
 - Le patient doit être en décubitus dorsal ou en position couchée uniquement.
 - Le stimulateur doit être implanté dans le haut de la fesse ou le flanc inférieur.
 - L'emplacement de la sonde est épidural.
 - Le mode IRM doit être activé à l'aide de la télécommande.
- ▶ Paramètres du système IRM :
 - Pour les patients porteurs d'un système de la gamme WAVEWRITER ALPHA et des sondes AVISTA IRM : fonctionnement du scanner dans les limites, ou en dessous, du mode de fonctionnement normal pour l'exposition aux RF et au gradient : le DAS pour le corps entier doit être $\leq 2,0$ W/kg, le DAS pour la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg.
 - Pour les patients porteurs d'un système de la gamme WAVEWRITER ALPHA et autres sondes compatibles à l'IRM :
 - fonctionnement du scanner dans les limites, ou en dessous, du mode de fonctionnement normal pour l'exposition aux RF et au gradient : le DAS pour la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg ;
 - le paramètre B1+rms affiché par l'IRM doit être $\leq 3,2$ μ T pour une IRM corps entier ou extrémité. Si le paramètre B1+rms n'est pas disponible, la séquence d'examen doit présenter un DAS corps entier et tête $\leq 0,4$ W/kg.
- ▶ Temps d'exposition : La durée active cumulée de l'examen (avec activation de RF) doit être limitée à 30 minutes par session d'imagerie. Si une durée active de balayage de 30 minutes est atteinte, il faudra laisser passer un temps d'inactivité de 60 minutes avant de continuer.

Enfin, la désactivation de la stimulation doit être réalisée par un implanteur de neurostimulateurs possédant la technologie IRM corps entier IMAGEREADY avant l'examen IRM puis activée à la fin de l'examen IRM. De même, les paramètres de stimulation doivent être vérifiés par un implanteur.

Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, en 2019, la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes rechargeables implantables de neurostimulation médullaire était de l'ordre de 1 400 patients. Le nombre de dispositifs rechargeables implantés est en constante progression entre 2014 et 2019 (passant respectivement de 576 à 1414 patients).

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

La demande d'inscription porte sur les références suivantes :

	Références
Stimulateur médullaire implantable rechargeable WaveWriter Alpha 16	M365SC12160
Stimulateur médullaire implantable rechargeable WaveWriter Alpha	M365SC12320

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile pour tous les éléments implantables. Dans chaque conditionnement, il est fourni le stimulateur, une clé hexagonale, un gabarit de poche et des bouchons de port (2 pour la référence M365SC12160 et 4 pour la référence M365SC12320).

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

Les indications revendiquées par le fabricant sont les 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 une longévité estimée de la batterie du stimulateur inférieure à 30 mois. L'estimation de la longévité de la batterie est réalisée sur la base des paramètres de stimulation définis à l'issue de la phase de stimulation test et conformément aux instructions du fabricant (manuels d'utilisation ou logiciels de contrôle et programmation des dispositifs).

Dans les indications suivantes :

- ▶ 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 ou II persistant depuis au moins 6 mois.
- ▶ Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger. »

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUÉS

Les comparateurs revendiqués pour WAVEWRITER ALPHA16 et WAVEWRITER ALPHA sont les stimulateurs de précédente génération, PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, respectivement.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III/ Dispositif Médical Implantable Actif.

Les marquages CE des différents composants du système ont été délivrés par l'Organisme Notifié TÜV SÜD Product Service GmbH (0123).

03.2. DESCRIPTION

Les systèmes WAVEWRITER ALPHA SYSTEM sont des stimulateurs multi-canaux se connectant sur une ou plusieurs sondes-électrodes (introduction par voie percutanée ou par laminectomie) pour un maximum de :

- ▶ 16 contacts thérapeutiques pour la référence M365SC12160
- ▶ 32 contacts thérapeutiques pour la référence M365SC12320

Les stimulateurs WAVEWRITER ALPHA utilisent la technologie Bluetooth à basse consommation pour la communication avec la télécommande du patient et le programmeur du praticien.

Les principales caractéristiques de ces systèmes sont reprises dans le tableau suivant :

Caractéristiques	WAVEWRITER ALPHA 16 M365SC12160	WAVEWRITER ALPHA M365SC12320
Volume	20,1 cc	21,6 cc
Nombre de contacts potentiels	16 + contact boîtier	32 + contact boîtier
Amplitude	Contrôle par courant constant 0 -25,5 mA	
Largeur d'impulsion	20 µs - 1000µs	20 µs - 1000µs
Fréquence de stimulation	2 Hz - 1200 Hz	
Mesures d'impédance	50 Ω - 8 kΩ	50 Ω - 8 kΩ
Stockage de programme	Jusqu'à 16 programmes	
Connecteur	2 ports (2x8 contacts)	4 ports (4x8 contacts)
Batterie	200 mAh Li-Ion Rechargeable	

Les systèmes WAVEWRITER ALPHA possèdent l'algorithme de programmation ILLUMINA 3D destiné à cibler rapidement et précisément la zone à stimuler par une action de pointer/cliquer (prise en compte de la localisation de la sonde et de conductivité des tissus).

Au total, 3 modalités de stimulation sont disponibles pour ce système la stimulation tonique, la stimulation en salves (ou « burst ») et la stimulation à fréquence « élevée ».

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

En mode tonique, stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière induisant des paresthésies locales. L'utilisation du mode par salves ou du

mode de stimulation en fréquence « élevée » permettrait de diminuer voire de s'affranchir des 5 paresthésies locales.

03.4. ACTES ASSOCIÉS

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 6, octobre 2020), les actes associés aux systèmes de stimulation médullaire sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

AELA002	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière
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
AELB002	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée
AELA001	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct
AEKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière
AEMP491	Réglage secondaire ou reprogrammation d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
AEKA001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct
AEGB001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique au système faisant l'objet de la demande n'est disponible.

La demande repose sur une démonstration d'équivalence technique entre les stimulateurs WAVEWRITER ALPHA 16 et WAVEWRITER ALPHA avec les stimulateurs de précédente génération, PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, respectivement. Les systèmes sont équivalents en ce qui concerne le dimensionnel et les paramètres de stimulation. Les principales différences résident dans l'introduction de l'IRM compatibilité conditionnelle, du changement du système de télémetrie et du nombre de contacts pour la version 32 contacts.

Les tableaux ci-dessous synthétisent les similitudes et les différences techniques entre les stimulateurs PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER et les stimulateurs WAVEWRITER ALPHA 16 et WAVEWRITER ALPHA respectivement :

► **WAVEWRITER ALPHA 16 *versus* PRECISION MONTAGE MRI :**

	PRECISION MONTAGE MRI	WAVEWRITER ALPHA 16
Volume	19,8 cc	20,1 cc
Epaisseur	10,8 mm	10,7 mm
Poids	26 g	27 g
Batterie	200 mAh Li-Ion Rechargeable (Zero volt)	
Illumina 3D	Oui	
Nombre de contacts potentiels	16	
Communication	RF	Bluetooth
Plage de communication	91,4 cm	3 m
IRM sous conditions	1,5 T Corps entier	
Profondeur de l'implant	0,5 – 2 cm	
Amplitude	0 -25,5 Ma	
	Contrôle par courant constant	
Largeur d'impulsion	20 µs - 1000µs	
Fréquence de stimulation	2 Hz - 1200 Hz	
Mesures d'impédance	150 Ω - 6 kΩ	50 Ω - 8 kΩ
Stockage de programme	Jusqu'à 16 programmes	
Connecteur	2 ports (2x8 contacts)	
Matériaux en contact avec le patient	Identiques	

► **WAVEWRITER ALPHA *versus* SPECTA WAVEWRITER :**

	SPECTRA WAVEWRITER	WAVEWRITER ALPHA
Volume	21,2 cc	21,6 cc
Epaisseur	10,8 mm	10,7 mm
Poids	34 g	30 g
Batterie	200 mAh Li-Ion Rechargeable (Zero volt)	
Illumina 3D	Oui	
Nombre de contacts potentiels	32	
Communication	RF	Bluetooth
Plage de communication	91,4 cm	3 m
IRM sous conditions	1,5T Tête seulement	1,5T Corps entier
Profondeur de l'implant	0,5 – 2 cm	
Amplitude	0 -25,5 Ma	
	Contrôle par courant constant	
Largeur d'impulsion	20 µs - 1000µs	
Fréquence de stimulation	2 Hz - 1200 Hz	
Mesures d'impédance	150 Ω - 6 kΩ	50 Ω - 8 kΩ
Stockage de programme	Jusqu'à 16 programmes	
Connecteur	4 ports (4x8 contacts)	
Matériaux en contact avec le patient	Identiques	

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

En Europe et aux Etats-Unis, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible compte tenu de la disponibilité récente (septembre 2020) du système WAVEWRITER ALPHA.

Les données de matériovigilance rapportées concernent les systèmes de précédente génération :

- **PRECISION MONTAGE MRI**, les données concernent la période 2017 à 2020 pour la France et 2016 à 2020 au niveau mondial :
 - France : incidence 3,4%. Les principales occurrences relevées sont les douleurs (n=5) et des interventions supplémentaires requises (n= 3).
 - Monde : incidence 4,7%. Les principales occurrences relevées sont des chirurgies (n=651), des infections (n=195), des stimulations inadéquates (n=176), des douleurs (n=171), des migrations d'électrode (n=147) et des douleurs ou inconforts au niveau de la poche (n=131).
- **SPECTRA WAVEWRITER**, les données concernent la période 2019 à 2020 pour la France et 2017 à 2020 au niveau mondial :

- France : incidence 1,2%. Les principales occurrences relevées sont des réactions allergiques (n=1), un déchargement prématuré de la batterie (n=1) et une chirurgie (n=1).
- Monde : incidence 4,7%. Les principales occurrences relevées sont des chirurgies (n=1276), des douleurs (n=283), des stimulations inadéquates (n=270), des infections (n=260), des inconforts (n=207), des interventions supplémentaires requises (n=175), des infections bactériennes (n=164) et des migrations d'électrode(n=162).

Au final, la demande repose sur une démonstration d'équivalence technique. La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence revendiquée par le fabricant entre WAVEWRITER ALPHA 16 et WAVEWRITER ALPHA avec PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, respectivement.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

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 médicamenteux¹.

Les techniques interventionnelles sont réservées aux échecs des traitements médicaux pharmacologiques ou non bien conduits ; les techniques le 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.

Les systèmes de neurostimulation médullaire disponibles se distinguent par différentes caractéristiques techniques. Les plus usuelles concernent :

- ▶ Le caractère rechargeable ou non des stimulateurs. Les indications d'implantation restent inchangées, seules les conditions d'implantation diffèrent.
- ▶ Le nombre de contacts thérapeutiques disponibles.
- ▶ La possibilité de pouvoir disposer de plusieurs modalités de stimulation (parmi lesquelles peuvent être citées la stimulation tonique, en salves ou à fréquence élevée).

Toutes ces évolutions ont permis d'améliorer la prise en charge des patients mais aucune donnée clinique probante n'est disponible pour distinguer les dispositifs entre eux.

¹ 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.

A ce jour, chez les patients porteurs d'un neurostimulateur médullaire implantable non IRM corps entier compatible, lorsqu'un diagnostic par imagerie est nécessaire, un scanner conventionnel doit être préféré². 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.

Bien que l'IRM soit un examen courant, pour les porteurs d'un neurostimulateur médullaire implantable non IRM corps entier compatible, 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 »³ 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

En conclusion, la neurostimulation médullaire a un intérêt thérapeutique dans certaines douleurs chroniques irréductibles.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. 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.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'enquête épidémiologique STOPNEP⁴ 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.*⁵ 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

² 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 10/11/2020]

³ <http://gbu.radiologie.fr/> [consulté le 10/11/2020]

⁴ 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

⁵ 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

population est estimée à 46 %. Plus précisément, le soulagement de la douleur par les 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*)⁶, 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'Ouest⁷.

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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

La réduction des douleurs chroniques irréductibles apportée par les systèmes WAVEWRITER ALPHA SYSTEM présentent un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation 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 :

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 une longévité estimée de la batterie du stimulateur inférieure à 30 mois.
- L'estimation de la longévité de la batterie est réalisée sur la base des paramètres de stimulation définis à l'issue de la phase de stimulation test et conformément aux instructions du fabricant (manuels d'utilisation ou logiciels de contrôle et programmation des dispositifs).**

Dans les indications suivantes :

- ▶ **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 ;**

⁶ 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

⁷ 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 10/11/2020].

- 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 ou II persistant depuis au moins 6 mois.

► Douleur d'origine ischémique, en échec des alternatives thérapeutiques secondaires à la maladie de Buerger.

Dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire (boîtier + électrode), le stimulateur WAVEWRITER ALPHA SYSTEM ne doit être implanté qu'avec des éléments IRM corps entier compatibles.

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

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Avant la primo implantation d'un système de stimulation médullaire, 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 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).

Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un neurostimulateur WAVEWRITER ALPHA SYSTEM doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant les

neurostimulateurs possédant la technologie d'IRM corps entier IMAGEREADY et uniquement dans les conditions suivantes, en respectant les conditions de sécurité émises par le fabricant :

- ▶ Les systèmes d'IRM doivent remplir les critères suivants :
 - Champs magnétique IRM de 1,5 T uniquement dans un système fermé horizontal (pas de système à champ vertical, en position debout ou pour les extrémités),
 - Systèmes de gradient avec une vitesse de balayage de gradient maximale par axe inférieure ou égale à 200 T/m/s,
 - Gradient maximal du champ spatial inférieur ou égal à 40 T/m (4 000 gauss/cm).
- ▶ Configuration de bobine d'IRM :
 - Bobine d'émission : émission/ réception corps entier, émission/ réception tête ou émission/ réception extrémité de 1,5 T ; quadrature RF uniquement (produisant un champ RF avec une polarisation circulaire perpendiculaire au champ magnétique statique),
 - Bobine de réception uniquement : tout type,
 - Imagerie hydrogène/ proton uniquement.
- ▶ État du patient et positionnement :
 - Le patient doit être en décubitus dorsal ou en position couchée uniquement.
 - Le stimulateur doit être implanté dans le haut de la fesse ou le flanc inférieur.
 - L'emplacement de la sonde est épidural.
 - Le patient doit activer le mode IRM à l'aide de sa télécommande.
- ▶ Paramètres du système IRM :
 - Pour les patients porteurs d'un système de la gamme WAVEWRITER ALPHA et des sondes AVISTA IRM : fonctionnement du scanner dans les limites, ou en dessous, du mode de fonctionnement normal pour l'exposition aux RF et au gradient : le DAS pour le corps entier doit être $\leq 2,0$ W/kg, le DAS pour la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg.
 - Pour les patients porteurs d'un système de la gamme WAVEWRITER ALPHA et autres sondes compatibles à l'IRM :
 - fonctionnement du scanner dans les limites, ou en dessous, du mode de fonctionnement normal pour l'exposition aux RF et au gradient : le DAS pour la tête doit être $\leq 3,2$ W/kg ;
 - le paramètre B1+rms affiché par l'IRM doit être $\leq 3,2$ μ T pour une IRM corps entier ou extrémité. Si le paramètre B1+rms n'est pas disponible, la séquence d'examens doit présenter un DAS corps entier et tête $\leq 0,4$ W/kg.
- ▶ Temps d'exposition : La durée active cumulée de l'examen (avec activation de RF) doit être limitée à 30 minutes par session d'imagerie. Si une durée active de balayage de 30 minutes est atteinte, il faudra laisser passer un temps d'inactivité de 60 minutes avant de continuer.

Enfin, la désactivation de la stimulation doit être réalisée par un implanteur de neurostimulateurs possédant la technologie IRM corps entier IMAGEREADY avant l'examen IRM puis activée à la fin de l'examen IRM. De même, les paramètres de stimulation doivent être vérifiés par un implanteur.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les stimulateurs WAVEWRITER ALPHA SYSTEM sont une évolution technologique des stimulateurs de précédente génération PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, qui sont par conséquent, les comparateurs retenus.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les stimulateurs implantables et rechargeables WAVEWRITER ALPHA SYSTEM sont techniquement équivalents aux stimulateurs de précédente génération, PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à PRECISION MONTAGE MRI et SPECTRA WAVEWRITER, systèmes implantables et rechargeables de stimulation médullaire.

07 ETUDES COMPLÉMENTAIRES DEVANT ÊTRE PRÉSENTÉES À L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans.

09 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'autres 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 des données de la population rejointe correspondant aux patients traités par un système implantable de neurostimulation médullaire. L'analyse concernant l'évolution de l'activité hospitalière des 5 dernières années disponibles permet d'estimer le nombre de patient ayant reçu un implant :

	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Non rechargeable	1 257	1 217	1 326	1 341	1 272	1 159
Rechargeable	576	657	733	844	974	1 414
Total	1 833	1 874	2 059	2 135	2 247	2 573

La population rejointe des systèmes implantables de neurostimulation médullaire serait donc d'environ 2 573 patients en 2019 (en primo-implantation et en renouvellement), dont 55% (1 414 patients) pour la pose d'un système rechargeable.

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, en 2019, la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes rechargeables implantables de neurostimulation médullaire était de l'ordre de 1400 patients. Le nombre de dispositifs rechargeables implantés est en constante progression entre 2014 et 2019 (passant respectivement de 576 à 1414 patients).