

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

5 janvier 2021

Faisant suite à l'examen du 05/01/2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 05/01/2021.

CONCLUSIONS

PROCLAIM XR, Système implantable non rechargeable pour stimulation médullaire

Demandeur : ABBOTT MEDICAL SAS (France)

Fabricant : ST JUDE MEDICAL Inc. (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

**Indications
retenues :**

- ▶ 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 PROCLAIM XR 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 PROCLAIM XR peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

**Service Attendu
(SA) :**

Suffisant

**Comparateur
retenu :**

PROCLAIM ELITE, système implantable non rechargeable pour stimulation médullaire.

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 au système PROCLAIM ELITE et sur l'étude BOLD prospective, à simple bras portant sur 27 patients implantés suivis jusqu'à 6 mois.
---------------------	---

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). Seules des IRM du crâne, des membres inférieurs (sauf la hanche) et des membres supérieurs (sauf l'épaule) sont autorisées. Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un neurostimulateur PROCLAIM XR doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant des neurostimulateurs de la gamme ABBOTT MEDICAL / ST JUDE MEDICAL 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 : • Intensité fournie par l'aimant de l'appareil d'IRM de 1,5 T uniquement dans un système fermé horizontal.

	• 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 30 T/m (3 000 gauss/cm). ► Configuration de bobine d'IRM : Les IRM peuvent être réalisées sous réserve que le boîtier PROCLAIM XR soit relié aux électrodes OCTRODE 60 cm (modèle 3186) et PENTA (modèle 3228), en l'absence d'extension complémentaire. • Système associé à l'électrode OCTRODE (modèle 3186) : antenne de corps émettrice RF avec une quelconque antenne réceptrice seulement (SAR corps entier $\leq 0,8$ W/kg) ou antenne de tête émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement) ou antenne des membres émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement). • Système associé à l'électrode PENTA (modèle 3228) : antenne de corps émettrice RF avec une quelconque antenne réceptrice seulement (SAR corps entier $\leq 0,1$ W/kg) ou antenne de tête émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement) ou antenne des membres émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement). ► État du patient et positionnement : • Le patient doit être en décubitus dorsal avec les bras le long de son corps. • Le stimulateur doit être implanté au niveau supérieur du fessier (bas du dos, ligne médiane, flanc ou abdomen). • Les extrémités de l'électrode doivent être implantées entre les vertèbres T7 et T12 • Le mode IRM doit être activé à l'aide de la télécommande. Enfin, la désactivation de la stimulation doit être réalisée par un implanteur de neurostimulateurs IRM compatibles sous conditions de la gamme ABBOTT MEDICAL / ST JUDE MEDICAL 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.
Études 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 en l'absence de données spécifiques aux indications retenues. A titre informatif, en 2019, la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes non rechargeables implantables de neurostimulation médullaire était de l'ordre de 1 150 patients. Le nombre de dispositifs non rechargeables implantés est en constante diminution (environ 13,6%) depuis 3 ans.

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 non rechargeable GII Proclaim XR 5	3660
Stimulateur médullaire implantable non rechargeable GII Proclaim XR 7	3662
Télécommande hardware	3883
Application contrôleur patient de la télécommande	3875
Programmeur médecin hardware	3872
Application programmeur médecin	3874

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile pour tous les éléments implantables.

Dans chaque conditionnement « stimulateur », il est fourni le neurostimulateur, une clé dynamométrique, un calibre de poche, deux bouchons de connecteur et un manuel d'utilisation. Pour une primo-implantation, le conditionnement comprend le stimulateur médullaire, les accessoires et la télécommande. Pour un renouvellement, le conditionnement comprend le stimulateur seul.

Dans chaque conditionnement « télécommande patient », il est fourni la télécommande avec l'application Contrôleur Patient, son câble de charge, un étui de protection, un aimant de contrôle et un manuel d'utilisation.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUÉES

Les indications revendiquées par le fabricant sont les 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. COMPAREUR REVENDIQUÉ

Le compareur revendiqué est PROCLAIM ELITE, système implantable non rechargeable pour stimulation médullaire.

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 BSI Group The Netherlands B.V (n°2797).

03.2. DESCRIPTION

Le système PROCLAIM XR est un stimulateur multi-canaux se connectant sur une ou plusieurs sondes-électrodes avec, le cas échéant, des extensions d'électrodes (introduction par voie percutanée ou par laminectomie) pour un maximum de 16 contacts thérapeutiques.

Il utilise la technologie Bluetooth à basse consommation pour la communication avec la télécommande du patient et le programmeur du praticien.

Les principales caractéristiques de ce système sont reprises dans le tableau suivant :

Caractéristiques	PROCLAIM XR5 REFERENCE 3660	PROCLAIM XR7 REFERENCE 3662
Hauteur (mm)	56	67
Longueur (mm)	50	50
Epaisseur (mm)	13,4	13,7
Nombre de ports	2	
Nombre de plots	16	
Dimensions (mm x mm x mm)	56 x 50 x 13,4	67 x 50 x 13,5
Poids (g)	49	58
Volume (cm3)	30,4	38,6
Type de pile	Monofluorure de carbone et oxyde d'argent et de vanadium	
Capacité de la batterie	5,3 Ah	7,5 Ah
Fréquences	2 - 1200 Hz	
Durées d'impulsion tonique	20 - 1000 µs	
Durées d'impulsion du burst	50 – 1 000 µs	
Amplitude	0 – 25,5 mA	
Type de courant	Tonique et en burst	
Nombre de programmes de stimulation	16	
Nombre de zones de traitement	8	
Profondeur d'implantation	4 cm	
Stimulation continue	Oui	
Minuterie de sommeil	Oui	
Stimulation par cycles	Oui	
Mesure de l'impédance des sondes	Oui	
Type de télémetrie	Bluetooth	

Il contient une batterie non rechargeable IRM compatible sous conditions, de capacité de 5,3 Ah ou 7,5 Ah.

Au total, deux modalités de stimulation sont disponibles pour ce système : la stimulation tonique et la stimulation en salves BURSTDR.

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 permettrait de diminuer voire de s'affranchir des paresthésies locales.

03.4. ACTES ASSOCIÉS

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 65, 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
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
AEGA001	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
AZMP002	Régulation secondaire ou reprogrammation transcutanée d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central

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 NON SPÉCIFIQUES

Trois études non spécifiques ont été fournies. Il s'agit de :

- ▶ Une revue systématique qui n'a pas été retenue car elle a inclus des études très hétérogènes (études avec des dessins différents, des durées de suivis distinctes (9 études avec une durée de suivi maximale de 2 semaines et 5 études avec une durée de suivi d'au moins 3 mois)) qui ne permettent pas d'évaluer la stimulation BURST sur le long terme.
- ▶ SUNBURST¹, étude déjà analysée par la Commission pour l'évaluation du système PROCLAIM ELITE². La Commission avait conclu que cette étude : « *mettait en évidence la non infériorité de la stimulation en salves par rapport à la stimulation tonique admise au remboursement. Par ailleurs, cette nouvelle modalité de stimulation permet de proposer un choix plus vaste de paramètres de stimulation en vue d'un soulagement de la douleur d'un plus grand nombre de patients* ».
- ▶ Étude post-inscription demandée par la Commission pour l'intégralité des neurostimulateurs de la gamme ABBOTT MEDICAL / ST JUDE MEDICAL. Elle n'a pas été retenue car seul un résumé tabulé a été fourni. Aucun rapport d'étude n'a été mis à la disposition de la Commission. Pour rappel, dans son [avis du 11/02/2020](#) relatif à PROCLAIM, la Commission avait conclu au faible niveau de preuve de cette étude (absence de renseignements sur les caractéristiques socio-démographiques des patients,

¹ Deer T., Slavin K.V., Amirdelfan K., North R.B., Burton A.W., Yearwood T.L., Tavel E., Staats P., Falowski S., Pope J., Justiz R., Fabi A.Y., Taghva A., Paicius R., Houden T., Wilson D. 2018. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation* 2018; 21: 56–66

² Avis CNEDIMTS du 18/04/2017 PROCLAIM ELITE [\[lien\]](#)

durée de suivi moyenne non disponibles, représentativité des centres non discutée, absence de résultats sur les critères de jugement secondaires, absence d'interprétation possible du critère de jugement principal au regard du nombre important de données manquantes).

04.1.1.2. DONNÉES SPÉCIFIQUES

Il est fourni :

- ▶ une démonstration d'équivalence technique entre les stimulateurs PROCLAIM XR et PROCLAIM ELITE.
- ▶ Une étude clinique spécifique. Il s'agit de l'étude BOLD³ qui est décrite en suivant.

Equivalence technique

PROCLAIM ELITE et PROCLAIM XR sont des dispositifs identiques. La seule évolution porte sur le nom de marque et une évolution de la notice.

Etude BOLD³

Objectif :

Evaluer l'efficacité clinique de l'utilisation de périodes de programmation de la stimulation en BURSTDR ON/OFF intermittente prolongées chez les patients souffrant de douleur chronique réfractaire au niveau du dos ou des membres inférieurs.

Méthode :

Il s'agit d'un essai de faisabilité prospectif, ouvert, multicentrique.

Un essai d'une période de 3 à 7 jours a été réalisé chez les patients en utilisant une stimulation par salves (BURSTDR) sans paresthésie avec une amplitude réglée à 60% du seuil de perception avec un réglage d'identification de 30 sec ON et 90 sec OFF. Les patients, qui ont reçu un soulagement d'au moins 50% de leurs douleurs ont bénéficié de la pose d'un neurostimulateur PROCLAIM XR. Après implantation du système, une titration des paramètres de dosage intermittent des patients a été effectuée selon les 5 programmes suivants :

- ▶ Programme 1 = 30 sec ON et 360 sec OFF ;
- ▶ Programme 2 = 30 sec ON et 240 sec OFF ;
- ▶ Programme 3 = 30 sec ON et 150 sec OFF ;
- ▶ Programme 4 = 30 sec ON et 120 sec OFF ;
- ▶ Programme 5 = 30 sec ON et 90 sec OFF.

Le paramètre de dosage intermittent le plus faible permettant d'obtenir un contrôle de la douleur similaire à celle de la période d'essai a été retenu comme le traitement individuel à suivre du patient.

Par ailleurs, une analyse post hoc rétrospective a été conduite dans le but de comparer deux groupes de sujets :

- ▶ sujets dont la période OFF correspond à 360 secondes ;
- ▶ sujets dont les périodes OFF correspondent à 90, 120 et 150.

Aucun critère de jugement principal n'a été identifié et aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'a été réalisé. Les critères de jugement étaient multiples et étaient évalués par les patients :

- ▶ Évaluation de la douleur sur une échelle visuelle analogique ;
- ▶ Qualité de vie selon le questionnaire EQ-5D ;
- ▶ Index d'incapacité d'Oswestry (score ODI) ;
- ▶ Évaluation des caractéristiques affectives de la douleur (questionnaire PCS) ;

³ Deer T.R., Patterson D.G., Baksh J., Pope J.E., Mehta P., Raza A., Agnesi F., Chakravarthy K.V. 2020. Novel Intermittent Dosing Burst Paradigm in Spinal Cord Stimulation. Neuromodulation 2020; E-pub ahead of print. DOI:10.1111/ner.13143

- La satisfaction des patients ;
- La consommation de soins.

Résultats :

L'étude a inclus 60 patients dont 10 ont été exclus avant la phase d'essai pour les raisons suivantes : violations des critères d'inclusion / exclusion (n = 4) autres thérapies recommandées (n = 2), violation du protocole (n = 1), non-conformité (n = 1), refus d'assurance (n = 1) et un événement indésirable (n = 1).

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont reprises ci-dessous :

Caractéristiques (n = 50 patients)	
Age (Moyenne $\pm$ SD)	56,8 $\pm$ 3,95 ans
Femme	30 / 50 (61, 2%)
Homme	19 / 50 (38,8%)
Diagnostiques :	
Syndrome échec intervention dorsal	18 / 50 (36%)
Radiculopathies	38 / 50
Maladie dégénérative de la du disque	15 / 50
Spondylose	15 / 50
Légère sténose vertébrale	3 / 50
Douleur neuropathique	11 / 50
Autres	11 / 50
Durée du syndrome douloureux (Moyenne $\pm$ SD)	9,98 $\pm$ 3,31 ans

Trente-huit sujets ont déclaré une réduction d'au moins 50% de leurs douleurs au dos et / ou aux membres inférieurs et ont été jugés éligibles à un implant permanent. Parmi ceux-ci, 11 sujets ont été retirés de l'étude lors de la phase de suivi pour les raisons suivantes : retrait volontaire du patient (n=3), violation du protocole (n=4), événement indésirable non lié à l'étude (n=1), non-conformité (n=1), déplacement du sujet hors des Etats-Unis (n=1) et perdu de vue (n=1).

Les résultats concernant l'évaluation de la douleur à 6 mois sont repris en suivant :

	État basal	Suivi à 6 mois
Évaluation de la douleur globale (échelle visuelle analogique)	77,2 mm $\pm$ 3,6 (n=50)	37,1 mm $\pm$ 10 (n=24)
Qualité de vie (EQ-5D)	0,51 $\pm$ 0,04 (n=49)	0,69 $\pm$ 0,08 (n=24)
Score d'incapacité d'Oswestry (score ODI)	54,3 $\pm$ 4,9 (n=49)	33,3 $\pm$ 8,12 (n=24)
Évaluation des caractéristiques affectives de la douleur (questionnaire PCS)	24,5 $\pm$ 3,9 (n=49)	9,5 $\pm$ 4,6 (n=23)

En ce qui concerne la satisfaction des patients 87,5% des 24 patients rapportaient une satisfaction vis-à-vis de la douleur de grade « quelque peu important » à « très important ». Les données concernant la consommation de soins ne sont pas rapportées.

Commentaires :

Il s'agit d'un essai de faisabilité prospectif, ouvert et multicentrique. Il s'agit d'une étude à simple bras de faible niveau de preuve sans critère de jugement principal clairement identifié, sans calcul du nombre de sujets nécessaires, sans hypothèse formulée a priori et avec un grand nombre de données manquantes (38 patients éligibles à l'implantation définitive de PROCLAIM XR et données disponibles pour 24 patients à 6 mois). Par ailleurs, le recueil des critères de jugement est insuffisamment décrit. L'analyse rétrospective n'a pas été rapportée compte tenu de son caractère post-hoc. Au total, il s'agit d'une étude portant sur un effectif restreint de patients (24 patients suivis à 6 mois) ayant une valeur exploratoire qui ne permet pas de conclure sur l'efficacité de la stimulation intermittente prolongée et sur l'amélioration de la longévité de la batterie.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

L'étude BOLD a mis en évidence quatre événements indésirables en lien avec PROCLAIM XR. Il s'agit de migrations de plomb pendant la période d'essai chez trois patients et d'une sensation de chauffage de la poche chez un patient. Aucun événement indésirable grave n'a directement été rapporté sur l'utilisation de PROCLAIM XR.

4.1.1.3.2. MATÉRIOVIGILANCE

PROCLAIM XR n'a jamais été implanté en France, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible.

En Europe, entre octobre 2019 et mai 2020, aucun événement n'a été déclaré pour PROCLAIM XR.

Dans le monde (hors Europe), les données de matériovigilance rapportées pour le stimulateur PROCLAIM XR concernent la période septembre 2019 à mai 2020 avec un taux d'incidence de 1,5%. Les principales occurrences relevées sont des infections (n=62), la diminution ou la perte de la stimulation médullaire (n=28) et des douleurs au niveau du site d'implantation (n=19).

Au final, la demande repose sur une démonstration d'équivalence technique et une étude de faisabilité a été fournie. La Commission souligne l'identité entre les systèmes PROCLAIM ELITE et PROCLAIM XR. Seul le nom de marque diffère. Ainsi, les résultats de l'étude SUNBURST peuvent être extrapolés au stimulateur PROCLAIM XR. Cependant, les nouvelles données cliniques disponibles (étude BOLD) ne permettent pas d'approcher l'intérêt spécifique de la stimulation intermittente en l'absence d'étude comparative.

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 médicamenteux⁴.

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).

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.

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.

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 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.

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 »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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

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

⁵ ANSM – Interactions entre dispositifs médicaux implantables actifs et dispositifs médicaux. Février 2005.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0792db7b6f52d8721e07dd2a07fc7ed.pdf

[consulté le 10/11/2020]

⁶ <http://gbu.radiologie.fr/> [consulté le 10/11/2020]

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 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 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.

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 le système PROCLAIM XR présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés.

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

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 10/11/2020].

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 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 PROCLAIM XR 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 PROCLAIM XR 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).

Seules des IRM du crâne, des membres inférieurs (sauf la hanche) et des membres supérieurs (sauf l'épaule) sont autorisées. Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un neurostimulateur PROCLAIM XR doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant des neurostimulateurs de la gamme ABBOTT MEDICAL / ST JUDE MEDICAL 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 :
 - Intensité fournie par l'aimant de l'appareil d'IRM de 1,5 T uniquement dans un système fermé horizontal.
 - 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 30 T/m (3 000 gauss/cm).
- ▶ Configuration de bobine d'IRM :

Les IRM peuvent être réalisées sous réserve que le boîtier PROCLAIM XR soit relié aux électrodes OCTRODE 60 cm (modèle 3186) et PENTA (modèle 3228), en l'absence d'extension complémentaire.

 - Système associé à l'électrode OCTRODE (modèle 3186) : antenne de corps émettrice RF avec une quelconque antenne réceptrice seulement (SAR corps entier $\leq 0,8$ W/kg) ou antenne de tête émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement) ou antenne des membres émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement).
 - Système associé à l'électrode PENTA (modèle 3228) : antenne de corps émettrice RF avec une quelconque antenne réceptrice seulement (SAR corps entier $\leq 0,1$ W/kg) ou antenne de tête émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement) ou antenne des membres émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement).
- ▶ État du patient et positionnement :
 - Le patient doit être en décubitus dorsal avec les bras le long de son corps.
 - Le stimulateur doit être implanté au niveau supérieur du fessier (bas du dos, ligne médiane, flanc ou abdomen).
 - Les extrémités de l'électrode doivent être implantées entre les vertèbres T7 et T12
 - Le mode IRM doit être activé à l'aide de la télécommande.

Enfin, la désactivation de la stimulation doit être réalisée par un implanteur de neurostimulateurs IRM compatibles sous conditions de la gamme ABBOTT MEDICAL / ST JUDE MEDICAL 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. COMPAREUR RETENU

Les stimulateur PROCLAIM XR et PROCLAIM ELITE sont identiques à l'exception de leur nom de marque. Par conséquent, PROCLAIM ELITE est le compareur retenu.

06.2. NIVEAU D'ASA

Les stimulateurs implantables et non rechargeables PROCLAIM XR sont identiques.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à PROCLAIM ELITE, système implantable et non rechargeable 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'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

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 45% (1 159 patients) pour la pose d'un système non rechargeable.

La population cible ne peut être estimée en l'absence de données spécifiques aux indications retenues. A titre informatif, en 2019, la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes non rechargeables implantables de neurostimulation médullaire était de l'ordre de 1 150 patients. Le nombre de dispositifs non rechargeables implantés est en constante diminution (environ 13,6%) depuis 3 ans.