

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****VANTA**

Système implantable non rechargeable de stimulation médullaire

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 septembre 2021

Faisant suite à l'examen du 7 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 septembre 2021.

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : MEDTRONIC Inc. (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	– Douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire 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 douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins 6 mois. – Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à une maladie de Buerger.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération inscrit sur la LPPR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques :

Les recommandations de pratique clinique endossées par la société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD) et de la société française de neurologie (SFN) de 2020 ainsi que celles de l'académie européenne de neurologie (EAN) ont été retenues.

Données spécifiques :

Les données fournies sont de nature technique. Aucune donnée clinique ne permet la comparaison de VANTA à PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération inscrit sur la LPPR.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

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. À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de l'ordre de 2 300 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, ces données sont à prendre en compte avec précaution. En prenant en compte une année sans crise sanitaire (2019), la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes non rechargeables implantables de stimulation médullaires était de l'ordre de 1 150 patients. Néanmoins, il s'agit d'une estimation basse de la population pouvant bénéficier d'un stimulateur médullaire au regard de la difficulté d'accès au diagnostic et aux soins pour les patients douloureux chroniques. La part de dispositifs non rechargeables implantés est en constante diminution depuis 2018.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	14
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	14
5.1 Spécifications techniques minimales	14
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	14
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	15
6.1 Comparateur retenu	15
6.2 Niveau d'ASA	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	16

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Les références faisant l'objet de la demande sont répertoriées dans le tableau suivant :

Modèles	Références
Système implantable non rechargeable de stimulation médullaire VANTA	977006
Électrodes percutanées quadripolaires	
PISCES QUAD COMPACT	3887
PISCES QUAD STANDARD	3487A
PISCES QUAD PLUS	3888
Électrodes percutanées octopolaires	
VECTRIS SURESCAN SUB-COMPACT	977A160, 977A175, 977A190
VECTRIS SURESCAN COMPACT	977A260, 977A275, 977A290
OCTAD COMPACT	3878
OCTAD STANDARD	3877
OCTAD SUB-COMPACT	3876
Électrodes chirurgicales décahexapolaires	
SPECIFY SURESCAN MRI 5-6-5	977C165, 977C190
SPECIFY SURESCAN MRI 2 x 8	977C265, 977C290
Extensions	37081, 37082, 37083
Adaptateurs	74001, 74002
Obturateur	B31060
Télécommande patient	TH91SCSP

1.3 Conditionnement

Unitaire et stérile pour tous les éléments implantables.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire 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 douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins 6 mois.*
- *Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à une maladie de Buerger. »*

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est le suivant : « *PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de neurostimulation médullaire, inscrit sur la LPPR* ».

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de niveau V.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système VANTA est un stimulateur multi-canaux à courant constant qui possède une pile à haute capacité d'énergie et qui est IRM corps entier compatible sous conditions (1,5 T). 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 le programmeur utilisé par le médecin ou la télécommande remise au patient. Il s'agit d'une évolution incrémentale du système PRIMEADVANCED SURESCAN MRI (cf 4.1.1.2 Données spécifiques). Les principales caractéristiques techniques du système sont les suivantes :

Dimensions	68 mm x 51 mm x 11 mm
Volume	33 cm ³
Poids	61 g
Amplitude maximale par plot	0 – 25,5 mA
Amplitude du programme	0 – 100 mA
Durée d'impulsion	60 – 450 µs
Fréquence	40 – 130 Hz
Nombre de programmes de stimulation	1 à 8 groupes avec 1 à 4 programme(s) par groupe
Durée de vie	3 à 5 ans (la notice prévoyant jusqu'à 11 ans selon les tests réalisés)
SOFTSTART/STOP	Arrêt, marche : durée de rampe de 1, 2, 4 ou 8 secondes
Mode cycl.	Arrêt, marche : 0,5 s – 30 min.
ADAPTIVESTIM	Arrêt, marche 7 positions

Le système VANTA est doté des technologies suivantes :

- mode de stimulation DTM ENDURANCE destiné à améliorer le contrôle de la douleur ;
- technologie ADAPTIVESTIM¹ dont l'objectif est de permettre l'adaptation automatique du niveau de stimulation en fonction du changement de position et de l'activité du patient (données issues d'un accéléromètre) ;
- technologie INTELLISTIM, installée sur le programmeur du médecin dont l'objectif est d'améliorer la finesse de programmation ;
- technologie SOFTSTART/STOP dont l'objectif est de faire varier l'amplitude progressivement pour rendre la stimulation plus confortable ;
- mode de stimulation haute densité.

3.3 Fonctions assurées

Stimulation électrique à visée antalgique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière, induisant une paresthésie locale. Sous conditions, une IRM peut être réalisée.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés aux systèmes de stimulation médullaire sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

¹ Dont le stimulateur RESTORESENSOR, RESTORESENSOR SURESCAN MRI et INTELLIS inscrits sur la LPPR sont dotés (avis de la CNEDIMTS du [12/10/2010](#), [17/05/2016](#) et [06/11/2018](#), respectivement)

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
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

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Dans son avis du [8 octobre 2013](#), la Commission avait octroyé un service attendu suffisant à PRIMEADVANCED SURESCAN MRI et une ASA de niveau V par rapport au système PRIMEADVANCED de précédente génération (sans la fonction SURESCAN MRI). La Commission avait pris en compte les éléments de preuve suivants :

- une démonstration d'équivalence technique par rapport aux générations précédentes ;
- une analyse des risques et des preuves cliniques fournies dans le cadre de l'obtention du marquage CE ;
- l'étude de Wilkoff *et al.* menée sur le stimulateur cardiaque ENRYTHM DR MRI possédant la fonction SURESCAN MRI ;
- des recommandations de la Société Française de Radiologie sur les contre-indications et précautions à prendre en rapport avec une exploration IRM.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la présentation des résultats d'une étude post-inscription visant à analyser l'ensemble des patients implantés et portant notamment sur l'efficacité à long terme, les complications et les taux de révision et d'explantation définitive.

Lors du dernier renouvellement d'inscription (avis du [25 septembre 2018](#)), la Commission avait octroyé un service rendu suffisant et une ASR de niveau V par rapport aux autres systèmes implantables non rechargeables de stimulation médullaire inscrits sur la LPPR. La Commission avait pris en compte les résultats de l'étude post-inscription française (402 patients inclus dans 28 centres suivis 2 ans) et du registre ISPR réalisé aux Etats-Unis pour établir l'incidence d'événements indésirables et la durée de vie des systèmes de stimulation médullaire de MEDTRONIC (2 605 patients inclus dans 44 centres suivis en moyenne 20,1 mois).

Dans le cadre de cette demande d'inscription, quatorze publications non spécifiques ont été fournies :

- Deux recommandations de bonne pratique de :
 - la société française pour l'étude et le traitement de la douleur (SFETD) et de la Société française de neurologie (SFN) de 2020 portant les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques pour la prise en charge des douleurs d'origine neuropathique² ;
 - l'Académie Européenne de Neurologie (EAN) de 2016 portant sur la thérapie par neurostimulation centrale pour des patients ayant une douleur chronique³.

Ces deux recommandations de bonne pratique ont été retenues et sont décrites en suivant.

- Une évaluation des technologies de santé réalisée par le NICE en 2020⁴. Toutefois, cette évaluation n'a pas été retenue car en ce qui concerne la stimulation médullaire, elle reprend ses conclusions de sa première évaluation datant de 2008⁵, évaluation déjà retenue par la HAS dans son rapport d'évaluation sur les systèmes implantables de neurostimulation médullaire de 2014⁶.
- Deux revues de la littérature :
 - dont une avec la mise en place d'un algorithme pour la prise en charge de la douleur d'origine neuropathique⁷. Cette publication n'a pas été retenue car aucune méthodologie d'élaboration n'est détaillée et aucune méta-analyse n'a été réalisée ;
 - dont deux systématiques^{8,9}. Néanmoins, aucune méta-analyse n'ayant été réalisée, ces publications n'ont pas été retenues car elles ne permettent pas de quantifier l'effet de la neurostimulation.
- 8 publications portant sur des études cliniques :
 - Quatre publications portant sur la stimulation à haute densité dans le registre DISCOVER (deux publications de Goudman *et al.*^{10,11} et deux publications de De Jaeger *et al.*^{12,13}) avec un suivi prévisionnel de 1 an. Ces publications n'ont pas été retenues car l'objectif d'inclusion de tous les patients prévus n'a pas été atteint et qu'à 1 an de suivi et il est noté un taux de données manquantes avoisinant les 50% sans détermination possible du bénéfice de la stimulation haute densité.

² Moisset X, Bouhassira D, Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte M, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(5):325-352.

³ Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur J-P, Paulus W, *et al.* EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol*. 2016;23(10):1489-1499.

⁴ National Institute for Health and Clinical Excellence. Neuropathic pain overview. NICE Pathway. London: NICE;2021.

⁵ National Institute for Health and Clinical Excellence. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. NICE technology appraisal guidance 159. London: NICE;2008.

⁶ Haute Autorité de santé. Évaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Saint-Denis La Plaine: HAS;2014.

⁷ Bates D, Schultheis B, Hanes M, Jolly S, Chakravarthy K, Deer T, *et al.* A comprehensive algorithm for management of neuropathic pain. *Pain Med*. 2019;20(Suppl 1):S2-S12.

⁸ Hofmeister M, Memedovich A, Brown S, Saini M, Dowsett L, Lorenzetti D, *et al.* Effectiveness of neurostimulation technologies for the management of chronic pain: a systematic review. *Neuromodulation*. 2020;23(2):150-157.

⁹ Deer T, Grider J, Lamer T, Pope J, Falowski, Hunter C, *et al.* A systematic literature review of spine neurostimulation therapies for the treatment of pain. *Pain Med*. 2020;21(7):1421-1432.

¹⁰ Goudman L, De Smedt A, Eldabe S, Rigoard P, Linderth B, De Jaeger M, *et al.* High-dose spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a multicenter effectiveness and prediction study. *Pain*. 2021;162(2):582-590.

¹¹ Goudman L, De Smedt A, Forget P, Eldabe S, Moens M. High-dose spinal cord stimulation reduces long-term medication use in patients with failed back surgery syndrome who obtained at least 50% pain intensity and medication reduction during a trial period: a registry-based cohort study. *Neuromodulation* 2021;24(3) :520-531.

¹² De Jaeger M, Goudman L, Putman K, De Smedt A, Rigoard P, Geens W, *et al.* The added value of high dose spinal cord stimulation in patients with failed back surgery syndrome after conversion from standard spinal cord stimulation. *J Clin Med*. 2020;9(10):3126. doi:10.3390/jcm9103126.

¹³ De Jaeger, Goudman L, Brouns R, De Smedt A, Linderth B, Eldabe S, *et al.* The long-term response to high-dose spinal cord stimulation in patients with failed back surgery syndrome after conversion from standard spinal cord stimulation: an effectiveness and prediction study. *Neuromodulation*. 2021 ;24(3) :546-555.

- Une étude de faisabilité, prospective, multicentrique visant à évaluer la stimulation DTM pendant la phase test de neurostimulation médullaire¹⁴. Cette étude n'a pas été retenue au vu de son faible niveau de preuve, de sa durée de suivi (3 à 5 jours) et de son effectif restreint (25 patients).
- Deux études prospectives monocentriques de Hamm-Faber *et al.*¹⁵ et Henssen *et al.*¹⁶. Au regard du caractère monocentrique de ces études et de leur faible effectif (17 et 13 patients respectivement), elles n'ont pas été retenues.
- L'étude prospective, multicentrique à simple bras de Scalone *et al.*¹⁷ visant à évaluer l'efficacité de la neurostimulation médullaire jusqu'à 24 mois de suivi. Considérant le faible effectifs (80 patients) et le grand nombre de données manquantes à 24 mois de suivi (>30%), cette étude n'a pas été retenue.

Recommandations de la SFETD et de la SFN (2020)²

Sur la base d'une recherche systématique de la littérature et l'expertise de professionnels de santé spécialisés dans la prise en charge de la douleur (mise en place d'un groupe de travail et d'un groupe de relecture), la SFETD et la SFN considèrent que toutes les études contrôlées randomisées disponibles mettent en évidence l'intérêt de la stimulation médullaire dans la prise en charge des douleurs d'origine neuropathique à la suite d'un syndrome d'échec de la chirurgie du rachis et d'un diabète. La taille de l'effet est considérée grande avec un faible risque d'effets indésirables. Cependant, les études considérées étaient réalisées en ouvert et en comparant la stimulation médullaire aux soins standards. En conséquence les recommandations formulées étaient de grade faible en considérant une qualité moyenne des études.

En définitive, les recommandations formulées confirment la place de stimulation médullaire en troisième ligne après échec des antalgiques habituels, des antidépresseurs tricycliques, des antiépileptiques et de la stimulation électrique transcutanée. Compte tenu du fort risque d'addiction, ces dernières recommandations placent les opiacés forts (seul ou en association) après le recours à la stimulation médullaire, en l'absence d'alternative et ce après une évaluation minutieuse du risque d'abus.

Recommandations de l'EAN (2016)³

Dans ces recommandations, la stimulation médullaire a été évaluée dans deux indications : le syndrome douloureux régional complexe, les douleurs chroniques post-chirurgicales (dos et membres inférieurs) et les douleurs d'origine neuropathique plus largement. Une recherche systématique de la littérature a été effectuée après avoir posé dix questions selon la méthode PICO (patients, intervention, comparaison and outcome). Les recommandations ont été réalisées selon la méthodologie GRADE avec discussion des représentants de la société savante concernée. Au total, cinq études contrôlées randomisées de faible qualité ou de qualité modérée ont été retenues. Ces études ont conduit l'EAN à recommander (grade faible) la stimulation médullaire dans les indications précédemment évoquées

¹⁴ Fishman M ; Calodney A, Kim P, Slezak J, Benyamin R, Rehman A, *et al.* Prospective, multicenter feasibility study to evaluate differential target multiplexed spinal cord stimulation programming in subjects with chronic intractable back pain with or without leg pain. *Pain Pract.* 2020;20(7):761-768.

¹⁵ Hamm-Faber T, Engels Y, Vissers K, Henssen D. Views of patients suffering from failed back surgery syndrome on their health and their ability to adapt to daily life and self-management: a qualitative exploration. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243329.

¹⁶ Henssen D, Scheepers N, Kurt E, Arnts I, Steegers M, Vissers K, *et al.*

¹⁷ Scalone L, Zucco F, Lavano A, Costantini A, De Rose M, Poli P, *et al.* Benefits in pain perception, ability function and health-related quality of life in patients with failed back surgery syndrome undergoing spinal cord stimulation in a clinical practice setting. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):68. doi: 10.1186/s12955-018-0887-x.

associée au traitement médical conventionnel mais également comme alternative à une réintervention chirurgicale.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique à VANTA n'est fournie. L'argumentaire s'articule autour d'une revendication d'équivalence technique, biologique et clinique entre VANTA et PRIMEDADVANCED SURESCAN MRI. Les caractéristiques techniques entre les deux systèmes sont reprises en suivant :

	VANTA	PRIMEADVANCED SURESCAN MRI
Dimensions	68 mm x 51 mm x 11 mm	65 mm x 49 mm x 15 mm
Volume	33 cm ³	39 cm ³
Poids	61 g	67 g
Matériau externe	Alliage de titane	Titane
Voltage ou courant constant	Courant	Voltage
Amplitude maximale par plot	0 – 25,5 mA	0 – 10,5 V
Durée d'impulsion	60 – 450 µs	60 – 450 µs
Fréquence	40 – 130 Hz	2 – 130 Hz
Nombre de programmes de stimulation	1 à 8 groupes avec 1 à 4 programme(s) par groupe	1 à 26 groupes avec 1 à 4 programme(s) par groupe
Type de stimulation	Bipolaire	Bipolaire
Mode de stimulation	Continu ou cyclique	Continu ou cyclique
Durée de vie	3 à 5 ans 10% de longévité supplémentaire avec le programme DTM ENDURANCE dans des conditions de demande énergétique équivalentes	3 à 5 ans
Autres fonctionnalités	IRM corps entier compatible (1,5 T) sous conditions Stimulation haute densité DTM ENDURANCE ADAPTIVESTIM (impliquant des journaux patients supplémentaire e.g. tendances de position, de repos...) INTELLISTIM SOFTSTART/STOP Application sur le programmeur du médecin permettant d'estimer automatiquement la longévité de la batterie à partir des paramètres de stimulation	IRM corps entier compatible (1,5 T) sous conditions Stimulation haute densité

Pour rappel, d'autres systèmes implantables de stimulation médullaire à courant constant sont inscrits sur la LPPR avec les caractéristiques techniques suivantes :

- Amplitude : 0 – 25,5 mA ;
- Durée d'impulsion : 20 – 1000 µs ou 50 – 500 µs selon les systèmes ;
- Fréquence : 2-1000 Hz ou 2 – 1200 Hz selon les systèmes.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Sans objet.

Matéiovigilance

Entre avril (date de début de commercialisation) et juin 2021, aucun événement de matéiovigilance n'a été rapporté.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, deux recommandations de pratique clinique et les caractéristiques techniques de VANTA par rapport à tous les systèmes implantables de stimulation médullaire inscrits sur la LPPR ont été analysés. Ces données ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité de la stimulation médullaire et la Commission ne formule pas d'objection sur l'équivalence technique entre VANTA et les autres systèmes implantables non rechargeable de stimulation médullaire inscrit sur la LPPR. Enfin, la Commission note l'absence de donnée clinique mettant en évidence l'intérêt clinique des technologies introduites dans VANTA (DTM ENDURANCE, stimulation haute densité, ADAPTIVE STIM, INTELLISTIM, SOFTSTART/STOP).

4.1.2 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.

Les dernières recommandations de la SFETD et de la SFN établissent la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur neuropathique². Cette prise en charge fait appel en première intention à la prescription d'un emplâtre à la lidocaïne et à la stimulation électrique transcutanée pour les douleurs d'origine neuropathique périphérique focales ou d'un antidépresseur tricyclique ou d'un antiépileptique quelle que soit l'origine de la douleur neuropathique. Le choix entre ces classes thérapeutiques est fonction du contexte, des comorbidités associées et de leur sécurité d'emploi.

En deuxième ligne, pour les douleurs neuropathiques focale, des patchs de capsaïcine et la prescription de toxine botulique de type A¹⁸ sont recommandés. Quelle que soit l'origine de la douleur neuropathique, des antalgiques de palier 2, des antidépresseurs et des antiépileptiques de la classe des gabapentinoïdes peuvent être prescrits seuls ou en association.

La troisième ligne fait intervenir la stimulation magnétique transcrânienne à haute fréquence ainsi que la stimulation médullaire. En cas d'échec et d'absence d'alternative, la prescription d'opiacés forts est recommandée (seul ou en association) et ce après une évaluation minutieuse du risque d'abus et d'addiction.

Selon ces recommandations, le niveau de preuve pour les techniques d'analgésie intrathécale et les techniques ablatives est non conclusif et ne peuvent être formellement recommandées pour la prise en charge des douleurs chroniques d'origine neuropathique

¹⁸ Indication non admise au remboursement.

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.

À 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 préféré¹⁹. 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 »²⁰ 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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à VANTA et à la stimulation médullaire dans certaines douleurs chroniques irréductibles.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 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.

¹⁹ 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]

²⁰ <http://gbu.radiologie.fr/> [consulté le 10/11/2020]

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Une enquête épidémiologique récente met en évidence que 5,55 % (IC₉₅ % [2,89% ; 19,0%]) à 7,30% (IC₉₅ % [6,40% ; 8,41%]) des français expriment des douleurs chroniques d'origine neuropathique²¹.

L'enquête épidémiologique réalisée par Breivik et al.²² 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)²³, 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'Ouest²⁴.

4.2.3 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.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

La réduction des douleurs chroniques irréductibles apportée par le système VANTA présente un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés.

²¹ Chenaf C, Delorme J, Delage N, Ardid D, Eschalié A, Authier N. Prevalence of chronic pain with or without neuropathic characteristics in France using the capture-recapture method: a population-based study. *Pain*. 2018;159(11):2394-2402.

²² 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

²³ 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). *Doleurs* 2009;10(6):283-91

²⁴ 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].

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de VANTA 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 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 douloureux régional complexe de type I ou II persistant depuis au moins 6 mois.
- Douleur chronique d'origine ischémique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à une maladie de Buerger.

Dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire, le stimulateur VANTA 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 possédant la technologie IRM corps entier de MEDTRONIC (SURESCAN MRI) peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 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 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.

Par ailleurs, dans le cas d'une primo-implantation d'un système implantable de neurostimulation médullaire, le stimulateur VANTA 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 possédant la technologie IRM corps entier de MEDTRONIC (SURESCAN MRI) peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

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 système VANTA doivent être pratiquées dans un centre bénéficiant d'une équipe implantant les neurostimulateurs possédant la technologie IRM corps entier de MEDTRONIC 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 :
- Émission-réception pour le corps, quadrature seule (intégrée)
- Émission-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 possédant la technologie IRM corps entier de MEDTRONIC 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.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

VANTA est une évolution du stimulateur PRIMEADVANCED SURESCAN MRI inscrit sur la LPPR et ses caractéristiques techniques (notamment la stimulation à courant constant) sont similaires aux autres systèmes implantables non rechargeables de stimulation médullaire inscrits sur la LPPR.

Comparateur : PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération inscrit sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données fournies sont de nature technique. Aucune donnée clinique ne permet la comparaison de VANTA à PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération inscrit sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA) (ASA V) de VANTA par rapport à PRIMEADVANCED SURESCAN MRI, système implantable non rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération inscrit sur la LPPR.

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implantation d'un stimulateur 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 des stimulateurs médullaires implantables, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

La population cible ne peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients traités par un système implantable de stimulation médullaire. L'analyse concernant l'évolution de l'activité hospitalière des 5 dernières années disponibles permet d'estimer le nombre de patients ayant reçu un implant :

	2016	2017	2018	2019	2020
Non rechargeable	1 326	1 341	1 272	1 159	931
Rechargeable	733	844	974	1 414	1 369
Total	2 059	2 135	2 247	2 573	2 300

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19 et de la déprogrammation de nombreuses interventions chirurgicales, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution et sont données à titre informatif. Cependant, il est constaté une décroissance continue de l'utilisation des systèmes non rechargeables pour atteindre un taux d'utilisation de 40% en 2020.

La population cible ne peut être estimée. À titre informatif et en prenant en compte les années précédentes, la population rejointe (en primo-implantation et en renouvellement) de l'ensemble des systèmes non rechargeables implantables de stimulation médullaires était de l'ordre de 1 150 patients. Néanmoins, il s'agit d'une estimation basse de la population pouvant bénéficier d'un stimulateur médullaire au regard de la difficulté d'accès au diagnostic et aux soins pour les patients douloureux chroniques. La part de dispositifs non rechargeables implantés est en constante diminution depuis 2018.