

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PROCLAIM DRG**

Système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 16 mai 2023

Faisant suite à l'examen du 2 mai 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 16 mai 2023.

Demandeur : ABBOTT MEDICAL France SAS (France)

Fabricant : ST JUDE MEDICAL INC (États-Unis)

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

L'essentiel

Indication retenue	Douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à un syndrome régional douloureux complexe de type I et II persistant depuis au moins six mois.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres systèmes de stimulation médullaire inscrits à la LPPR, dans les mêmes indications
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 17/04/2018, les données suivantes ont été analysées :

Données non spécifiques :

Étude de Chapman *et al.* (2022), rétrospective, multicentrique, dont l'objectif était d'évaluer le taux d'explantation de systèmes de stimulation du ganglion spinal chez 249 patients. La durée médiane de suivi était de 790 jours.

Données spécifiques :

Le protocole et rapport d'étude de l'étude post-inscription demandée par la Commission dans le cadre du renouvellement d'inscription de PROCLAIM DRG. Les résultats spécifiques au système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG portent sur 30 patients.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PROCLAIM DRG est IRM compatible sous conditions, décrites 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, en l'absence de donnée épidémiologique spécifique à l'indication. À titre informatif, en 2022, la population des patients ayant bénéficié (en primo-implantation et en renouvellement) d'un système de stimulation du ganglion spinal était de 50 patients au maximum.

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 rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	12
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	13
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	15
6.1 Comparateurs retenus	15
6.2 Niveau d'ASR	15
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	15
8. Durée d'inscription proposée	15
9. Population cible	15

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 – mai 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

La référence faisant l'objet de la demande est la suivante : PROCLAIM DRG, référence 3664, IUD-ID : 05415067020215.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Trois bouchons de connecteur (obturateurs, modèle 7108), une clé dynamométrique (modèle 1101) ainsi qu'un manuel d'utilisation sont également fournis avec le boîtier.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante : « *Douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à un syndrome régional douloureux complexe de type I et II persistant depuis au moins six mois.* »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le demandeur revendique comme comparateur : « *AXIUM, système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal de génération précédente.* »

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service rendu (ASR de niveau V) par rapport à AXIUM, système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal de génération précédente.

2. Historique du remboursement

Le système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG a été évalué pour la première fois par la Commission en 2018. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 27/06/2018 (Journal officiel du 03/07/2018).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III / DMIA, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG est composé d'un stimulateur implantable non rechargeable à quatre canaux possédant un marqueur radio-opaque, d'un stimulateur de test, d'un programmeur clinique, d'un programmeur patient, d'une ou plusieurs électrodes (à 4 plots) qui peuvent être utilisées en association avec une extension et des accessoires et instruments utilisés pour l'implantation du système. Le stimulateur est raccordé à des électrodes placées dans l'espace épidural à proximité du ganglion de la racine dorsale. Quatre électrodes au maximum peuvent être raccordées au stimulateur.

Les principales spécifications techniques de PROCLAIM DRG sont répertoriées dans le tableau suivant :

	PROCLAIM DRG
Dimension	60,9 mm x 49,5 mm x 13,4 mm
Volume	32 cm ³
Poids	52 g
Stockage de l'énergie	Pile Li CFx/SVO (capacité 5,3 Ahr), lithium – monofluorure de carbone et oxyde d'argent et de vanadium
Durée de vie estimée (valeurs nominales des réglages)	6,5 ans
Système de communication	Bluetooth
IRM compatibilité	IRM compatible sous conditions en association avec l'électrode MN20450-50A (tête ou membres – 1,5 T)
Nombre de canaux	4
Nombre de plots	Jusqu'à 16
Amplitude ou intensité de stimulation	0 – 6 mA
Fréquence	4 – 80 Hz
Durée d'impulsion	40 – 1000 µs

¹ Arrêté du 27/06/2018 portant inscription du système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG de la société ABBOTT MEDICAL France au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 03/07/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 16/05/2023]

3.3 Fonctions assurées

Stimulation électrique du ganglion spinal induisant des paresthésies locales. Les électrodes de stimulation sont implantées en regard du ganglion spinal et non en regard des cordons postérieurs de la moelle.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 72, 01/04/2023), les actes associés à la pose d'un stimulateur implantable de neurostimulation sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome » :

Code CCAM	Libellé de l'acte
AELB002	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par voie transcutanée
AELB001	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique par voie transcutanée, avec implantation sous cutanée d'un générateur de stimulation neurologique
AELA001	Implantation d'électrode de stimulation de la moelle épinière à visée thérapeutique, par abord direct
AEGB001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par voie transcutanée
AEGA001	Ablation d'électrode de stimulation de la moelle épinière, par abord direct
AELA002	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation de la moelle épinière
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
AEKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière
AEMP491	Réglage secondaire ou reprogrammation d'un générateur sous-cutané de stimulation de la moelle épinière.

Ces actes concernent l'implantation / ablation de matériel au niveau de la moelle épinière et non au niveau du ganglion spinal (excepté l'acte AZGA001, qui comprend l'ablation des électrodes spinales).

Une demande de modification du libellé de l'acte AEMP491 a été jointe au dossier, avec pour objectif d'élargir les conditions d'inscription de l'acte à la télé-programmation/au télé-paramétrage d'un générateur de stimulation médullaire. Cependant, aucune modification de cet acte n'a été jugée nécessaire. L'acte a été inscrit sans tarif, car il est réalisé au cours d'une consultation. C'est la facturation de cette (télé)consultation qui a été privilégiée.

4. Service rendu (SR)

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 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 17/04/2018, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à AXIUM, système implantable non rechargeable de stimulation du ganglion spinal de précédente génération, sur la base d'une démonstration d'équivalence technique par rapport à AXIUM.

Le système PROCLAIM DRG est une évolution technologique d'AXIUM, dont les modifications portent principalement sur la pile (capacité plus grande sans modifier de façon importante la dimension du dispositif), la communication Blue Low Energy, la compatibilité IRM conditionnelle (membres et tête) sous réserve que le boîtier soit relié à l'électrode de référence MN20450-50A et sans extension.

Pour AXIUM et PROCLAIM DRG, la Commission avait assorti son avis d'une demande de mise en place d'un suivi spécifique identique aux stimulateurs médullaires implantables, à savoir un registre analysant l'ensemble des patients implantés, portant notamment sur l'efficacité à long terme, les complications, les taux de révision et d'explantation définitive du système.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La publication de Chapman *et al.* (2022)² a été fournie. Elle a été retenue et est décrite ci-dessous.

Étude de Chapman *et al.* (2022)²

Cette étude rétrospective, multicentrique, rapporte le nombre d'explantation des systèmes non rechargeables de stimulation du ganglion spinal AXIUM, d'ancienne génération, et PROCLAIM DRG, dans une cohorte de 249 patients, inclus de façon prospective, implantés de façon définitive (756 sondes), entre 2016 et 2020, dans 4 centres américains expérimentés dans l'implantation de ces systèmes. La durée de suivi médiane était de 790 jours.

Dix patients ont été explantés, avec un taux estimé d'explantation à 1 an de 2,5% (IC_{95%} : 1,1%-5,4%), à 2 ans de 4,4% (IC_{95%} : 2,3%-8,4%). Les motifs d'explantation étaient les suivants : soulagement insuffisant de la douleur chez 6 patients, complications liées au dispositif chez 2 patients (une migration de la sonde-électrode et une migration/fracture de la sonde-électrode), infection chez 1 patient, disparition de douleurs chez 1 patient.

Les résultats spécifiques aux systèmes de stimulation du ganglion spinal AXIUM et PROCLAIM DRG ne sont pas individualisables.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Étude post-inscription SNDS

L'étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour lors de l'inscription d'AXIUM et de PROCLAIM DRG.

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective basée sur le Système National des Données de Santé (SNDS) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes de neurostimulation médullaire ou du ganglion spinal, comprenant PROCLAIM DRG pour la stimulation du ganglion spinal, ainsi que ceux de neurostimulation cérébrale profonde avec un suivi jusqu'à 5 ans.

Compte tenu du périmètre de l'indication faisant l'objet de la présente demande de renouvellement, seuls la méthode et les résultats relatifs aux neurostimulateurs médullaire et du ganglion spinal sont présentés ci-après.

Méthode

² Chapman KB, Yang A, Mogilner AY, Mandelberg N, Patel KV, Lubenow T et al. Dorsal root ganglion stimulation device explantation: A multicenter pooled data analysis. Pain Pract.2022 Jun;22(5):522-5314.

Pour chaque patient, les données du SNDS disponibles 5 années avant la date d'implantation ont été extraites, soit à partir du 01/01/2008 et de 1 à 5 années après la date d'implantation, soit jusqu'au 31/12/2020.

L'étude était constituée de deux cohortes :

- Cohorte SM-OLD : tous les patients pour lesquels un dispositif de précédente génération (GENESIS, EON, EON MINI, EON C) a été implanté au cours des années 2013 à 2015 pour un suivi à 5 ans ;
- Cohorte SM-NEW : tous les patients pour lesquels un dispositif récent (PROCLAIM, PROCLAIM ELITE, PRODIGY MRI et PROCLAIM DRG) a été implanté au cours des années 2017 à 2019 pour un suivi à 1 an.

Les critères de jugement principaux étaient :

- **L'efficacité**, définie par une diminution de la douleur, appréciée au regard des indicateurs suivants :
 - Proportion de patients traités³ par antalgiques des différents paliers, par antidépresseurs ou par antiépileptiques ;
 - Consommation d'antalgiques des différents paliers, d'antidépresseurs ou d'antiépileptiques, évaluée en DDD⁴ et équivalents morphiniques au fil du temps, par période de 6 mois ;
 - Nombre de consultations de médecin, quelle que soit sa spécialité, en ville ou en consultation externe hospitalière ;
 - Proportion de patients avec au moins une hospitalisation en lien avec l'indication de pose de l'appareil et nombre de jours d'hospitalisation correspondant (hors hospitalisations pour reprogrammation et changements).

L'efficacité était considérée cliniquement significative si une diminution moyenne d'au moins 30% de la consommation d'antalgiques ou d'antidépresseurs⁵, ou un arrêt des antiépileptiques, ou une diminution d'au moins 50% de la durée cumulée d'hospitalisation pour douleur dans l'année post implantation, ou une diminution d'au moins 50% des consultations chez un médecin (toute spécialité confondue) entre la 1^{ère} et la 2^{ème} année post implantation, était observée⁶.

- **La sécurité** était définie comme la proportion de patients ayant présenté au moins une complication observée dans l'année suivant l'implantation pour l'ensemble des dispositifs (cohortes SM-NEW et SM-OLD) ainsi que dans les 2 et 5 années pour les patients de la cohorte SM-OLD, en prenant en compte la survenue d'un des événements suivants :
 - Le taux de complications liées à la pose du simulateur (dans les trois premiers mois) ou à sa présence lors de l'hospitalisation, dans les 3 mois, 1, 2 et 5 années suivant sa pose ;
 - Les explantations définitives du système dans les 3 mois, 1, 2 et 5 années suivant sa pose.

Un critère exploratoire d'évaluation du taux d'interventions pour reprogrammations et changements a été évalué à partir du :

³ Un patient a été considéré comme traité par la classe thérapeutique d'intérêt si au moins une spécialité de la classe thérapeutique lui était délivré sur la période d'intérêt.

⁴ Defined Daily Dose (dose journalière définie)

⁵ Dans un premier temps, la différence absolue de consommation d'antalgiques / antidépresseurs était calculée pour chaque patient. Cette différence était rapportée à la consommation avant implantation pour calculer la différence relative de consommation chez chaque patient. Enfin, la moyenne des différences relatives était calculée pour apprécier la diminution moyenne de la consommation d'antalgiques.

⁶ Critères évalués indépendamment et définis par un consensus d'expert.

- Taux d'intervention pour reprogrammation et changement/remplacement de neurostimulateur au cours de la première année suivant l'implantation pour les cohortes SM-OLD et SM-NEW et au cours de la 2ème année pour la cohorte SM-OLD (exprimés en personne années) ;
- Nombre et proportion de patients ayant présenté au moins un évènement de reprogrammation, de changement.

Résultats

Seuls les résultats relatifs au système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG sont détaillés ci-après.

Au total, entre 2017 et 2019, 30 patients ont été implantés avec PROCLAIM DRG (4,0 %), l'âge moyen était de 48,8 ans et 46,7% de femmes.

→ Critère principal d'efficacité :

A 1 an post implantation, 43,3% (n=13) avaient une diminution de leur consommation d'antalgiques de palier 2, moins de 11⁷ patients ont diminué leur consommation d'antidépresseurs ou d'antalgiques de palier 3, et moins de 11 patients arrêtaient leur traitement épileptique.

A 2 ans post implantation, moins de 11 patients⁷ ont réduit leur nombre de consultations médicales d'au moins 50% par rapport à l'année pré-implantation.

Enfin, 53,3 % des patients ont eu une diminution d'au moins 50% de leur durée cumulée d'hospitalisation liée à l'indication entre l'année pré et post implantation.

Évaluation de la diminution de la douleur	PROCLAIM DRG N = 30	
	N	%
Diminution significative de la consommation de traitements		
Diminution de la consommation d'antidépresseurs d'au moins 30% entre l'année pré/post implantation*	<11 ⁷	<36,7
Diminution de la consommation d'antalgiques de palier 2 d'au moins 30% entre l'année pré/post implantation*	13	43,3
Diminution de la consommation d'antalgiques de palier 3 d'au moins 30% entre l'année pré/post implantation*	<11 ⁷	<36,7
Arrêt des antiépileptiques l'année post implantation	<11 ⁷	<36,7
Diminution significative de la durée cumulée d'hospitalisation liée à l'indication d'implantation du dispositif de SM		
Diminution de la durée d'au moins 50% entre l'année pré/post implantation	16	53,3
Diminution significative des consultations		
	N = 4**	
Diminution des consultations d'au moins 50% entre l'année 1 et 2 post implantation	<11 ⁷	<36,7
Diminution des consultations d'au moins 50% entre l'année pré implantation et la deuxième année suivant l'implantation	<11 ⁷	<36,7

*Consommation évaluée en DDD (*daily dose defined*)

** Patients vivants à 1 an et ayant au moins 2 ans de suivi

⁷ Résultat affiché < 11 en raison du secret statistique imposé par l'exploitation des bases de données médico-administratives

→ Critère principal de sécurité :

- Complications et explantation définitives

A 1 an, moins de 11 des patients implantés avec le PROCLAIM DRG ont été concernés par au moins une complication liée à la pose ou à la présence de l'appareil (taux de 102 pour 1000 patients-année) ou d'explantation définitive (taux de 102 pour 1000 patients-année).

→ Critères exploratoires : reprogrammations et changements de dispositif

A 1 an post implantation, moins de 11 des patients implantés avec PROCLAIM DRG ont eu un acte de reprogrammation du générateur lors d'une hospitalisation ou d'une consultation (ville ou ACE) de suivi, et de même pour ce qui est des changements et révisions du système (générateurs ou électrodes).

Le faible effectif des patients implantés avec le dispositif PROCLAIM DRG et le respect du secret statistique imposé par ce type d'étude ne permettent pas d'interpréter les résultats. Par ailleurs, cette étude comporte des limites méthodologiques dont la plupart sont inhérentes aux bases médico-administratives :

- *La nature et la sévérité des complications ne peuvent être précisées, l'imputabilité des complications aux systèmes de stimulation du ganglion spinal ou à leur pose n'ayant pas pu être vérifiée ;*
- *L'imputabilité de la consommation de traitements médicamenteux indiqués contre la douleur ne peut être vérifiée du fait de l'absence de diagnostics reliés à la délivrance de ces traitements ;*
- *Le nombre de reprogrammation est potentiellement sous-estimé du fait d'une sous-utilisation, en pratique, du code AEMP491.*

Aucune conclusion n'est possible sur le critère d'efficacité en l'absence de comparaison a minima par rapport à un objectif de performance cliniquement documenté. De plus, les résultats portent sur une période courte (1 an maximum) et sans évaluation directe du paramètre de la douleur.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude post-inscription sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent :

- En France, entre 2017 et août 2022, une incidence de 2,6% d'évènements avec principalement des problèmes d'utilisation, de communication sans fil et de chocs/stimulation inappropriés/insuffisants ;
- En Europe, entre 2017 et août 2022, une incidence de 0,9% d'évènements indésirables avec les mêmes principaux évènements retrouvés ;
- Dans le monde, entre 2017 et août 2022, une incidence de 7,8% d'évènements indésirables, avec principalement, des défauts d'utilisation, des échecs de la délivrance du traitement ou du diagnostic et des problèmes de communication sans fil.

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation de PROCLAIM DRG, deux nouvelles études ont été fournies. La première étude est non spécifique, rétrospective, multicentrique, portant sur le taux d'explantation d'un système de stimulation du ganglion spinal (AXIUM ou PROCLAIM DRG), estimé de 4,4% à 2 ans. La deuxième étude est l'étude post-inscription réalisée sur bases de données médico-administratives et dont les résultats ne sont pas exploitables, notamment en raison du faible effectif de patients implantés avec PROCLAIM DRG.

Au total, les données fournies ne sont pas de nature à remettre en cause le rapport bénéfices / risques du dispositif PROCLAIM DRG.

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 dans le traitement de ce type de douleur.

Les dernières recommandations de la SFETD et de la SFN établissent la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur neuropathique⁸. 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 focales, 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.

Les systèmes de neurostimulation du ganglion spinal ne sont pas individualisés dans les recommandations de la SFETD et de la SFN. Cependant, au regard des données disponibles, la neurostimulation du ganglion spinal 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 au système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG.

⁸ 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. .

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.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'enquête épidémiologique STOPNEP⁹ 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.*¹⁰ 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)¹¹, 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'Ouest¹².

4.2.3 Impact

Les neurostimulateurs médullaires et du ganglion spinal présentent un intérêt pour la santé publique au vu de l'amélioration attendue de la qualité de vie des patients concernés en impasse thérapeutique.

Le système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG répond à un besoin déjà couvert par les techniques de stimulation médullaire conventionnelles pour certaines douleurs d'origine neuropathique.

⁹ 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

¹⁰ 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

¹¹ 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). *Docteur* 2009;10(6):283-91

¹² Arkila P. "Maladie de Buerger". Encyclopédie Orphanet, Avril, 2006, http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=36258 [consulté le 20/10/2015].

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par les douleurs d'origine neuropathique secondaires à un syndrome régional douloureux complexe de type I ou II dans la population française et de la réduction de ces douleurs apportée par les systèmes de stimulation du ganglion spinal, le dispositif PROCLAIM DRG a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de PROCLAIM DRG sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans l'indication suivante : Douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaire à un syndrome régional douloureux complexe de type I ou II persistant à 6 mois.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

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

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 ou non 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).

IRM compatibilité

En cas de primo-implantation d'un système de stimulation du ganglion spinal (boîtier + électrodes), l'intégralité du système PROCLAIM DRG implanté devrait être IRM compatible sous conditions.

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable PROCLAIM DRG associé à l'électrode MN20450-50A est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- intensité fournie par l'aimant de l'appareil d'IRM de 1,5 T uniquement, dans un système fermé selon un axe horizontal ;
- systèmes à gradient avec une vitesse de balayage maximale par axe ≤ 200 T/m/s ;
- gradient de champ magnétique spatial maximal inférieur ou égal à 30 T/m (3 000 G/cm).
- Configuration de bobine d'IRM : antenne de tête émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement) ou antenne des membres émettrice-réceptrice RF (quadrature uniquement). Les antennes de corps émettrices RF ne doivent pas être utilisées au risque de graves dommages pour le patient.

Par ailleurs, les patients porteurs d'un stimulateur PROCLAIM DRG peuvent réaliser des IRM sous réserve de respecter l'intégralité des recommandations émises par le fabricant et listées ci-dessous.

Parmi ces conditions, le stimulateur doit être implanté au niveau du haut de la fesse, du bas du dos, du flanc ou de l'abdomen. Concernant la localisation des électrodes, les extrémités doivent être implantées entre les vertèbres C6 et S2. Les IRM peuvent être réalisées sous réserve que le boîtier PROCLAIM DRG soit relié à l'électrode MN20450-50A (inscrite sur la LPPR), en l'absence d'extension complémentaire. Sous conditions, les IRM tête ou membres peuvent être envisagées. Cependant, le fabricant précise que les examens des hanches et des épaules sont exclus. Avant de procéder à l'examen IRM, le système de neurostimulation doit être réglé en mode IRM à l'aide de la télécommande remise au patient. Lors de l'examen, le patient doit être positionné en décubitus dorsal avec les bras le long de son corps.

En dehors de ces situations (et notamment l'association de PROCLAIM DRG à une extension ou à l'électrode MN20450-90A), la compatibilité IRM du système n'a pas été testée et en conséquence, le patient n'est pas éligible à un examen IRM.

Enfin, la désactivation de la stimulation peut être réalisée par le patient lui-même ou le manipulateur en électroradiologie conformément aux consignes délivrées par le fabricant dans le cadre du marquage CE. La programmation doit être réalisée avant l'examen IRM puis déprogrammé à l'issue de l'examen. Afin de vérifier l'absence de complications et de déprogrammation intempestive, le système implanté devrait pouvoir faire l'objet d'une vérification par un médecin spécialiste dans un délai raisonnable. À cet effet, le patient peut consulter son médecin implanteur ou tout autre spécialiste géographiquement plus proche et disposant d'une console de programmation appropriée.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)¹³.

¹³ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Dans la mesure où la Commission a émis un avis en faveur de la radiation du système de stimulation du ganglion spinal AXIUM, les comparateurs retenus sont les autres systèmes de stimulation médullaire inscrits dans la LPPR, dans les mêmes indications.

6.2 Niveau d'ASR

Aucune nouvelle donnée ne permet de confirmer le bénéfice clinique de la stimulation du ganglion spinal sur la stimulation médullaire à long terme (au-delà de 12 mois) en ce qui concerne la réduction de la douleur dans l'indication retenue.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) du système de stimulation du ganglion spinal PROCLAIM DRG par rapport aux autres systèmes de stimulation médullaire inscrits sur la LPPR, dans les mêmes indications.

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 du système de stimulation du ganglion spinal non rechargeable PROCLAIM DRG (boîtier et électrodes).

La population cible est celle des patients atteints de douleur chronique d'origine neuropathique, après échec des alternatives thérapeutiques, secondaires à un syndrome régional douloureux complexe de type I ou II persistant à 6 mois.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives 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 issues de bases de données médico-administratives. Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)

ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT¹⁴ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur le nombre de patients bénéficiaires d'un système de stimulation médullaire.

	2018	2019	2020	2021	2022
Non rechargeable	1 104 (50%)	969 (37%)	735 (33%)	747 (32%)	734 (30%)
Rechargeable	1 121 (50%)	1 631 (63%)	1 497 (67%)	1 564 (68%)	1 684 (70%)
TOTAL	2 225	2 600	2 232	2 311	2 418

Les indications retenues concernent une sous-population des indications retenues pour les stimulateurs médullaire conventionnels. Selon l'étude EPSIDONE, le syndrome régional douloureux complexe concernerait 6,7% des patients ayant une douleur chronique d'origine neuropathique, soit environ 162 patients en 2022.

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.

À titre informatif, le nombre de patients bénéficiaires¹⁴ d'un système de stimulation du ganglion spinal était de 50 patients au maximum en 2022.

	2018	2019	2020	2021	2022
AXIUM	1 à 10	1 à 10	1 à 10	1 à 10	1 à 10
PROCLAIM DRG	1 à 10	26	38	49	40
TOTAL	2 à 20	27 à 36	39 à 48	50 à 59	41 à 50

NB : Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, pour les références de systèmes de stimulation médullaire / du ganglion spinal pour lesquelles moins de 11 unités ont été prises en charge par année, alors « 1 à 10 unités », et non une valeur exacte, a été indiqué. Ainsi, pour les références concernées, une valeur minimum de 1 et une valeur maximum de 10 ont été ajoutées au total des systèmes du ganglion spinal implantés par année, donnant lieu à des fourchettes et non à une valeur exacte dans le tableau ci-dessus.

La population cible ne peut être estimée, en l'absence de donnée épidémiologique spécifique à l'indication. À titre informatif, en 2022, la population des patients ayant bénéficié (en primo-implantation et en renouvellement) d'un système de stimulation du ganglion spinal était de 50 patients au maximum.

¹⁴ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.