

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****INCEPTIV****Système implantable et rechargeable de
stimulation médullaire**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 7 mai 2024**

Faisant suite à l'examen du 26 mars 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 9 avril 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 7 mai 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 mai 2024.

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)**Fabricant** : MEDTRONIC Inc (Etats-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, secondaires à une maladie de Buerger.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	INTELLIS, système implantable et rechargeable de stimulation médullaire de précédente génération.
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 : Ont été retenus des éléments de preuve relatifs à un autre système implantable et rechargeable de stimulation médullaire proposant une stimulation en boucle fermée, EVOKE : – Une étude, contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique, en double aveugle visant à comparer la stimulation en boucle fermée par rapport à la stimulation en boucle ouverte du système EVOKE. Il s'agissait d'une étude en non-infériorité visant, le cas échéant, à également montrer la supériorité sur la réduction de la douleur d'au moins 50% par rapport à l'état basal sans augmentation de la consommation médicamenteuse dans les 4 semaines précédant la visite de suivi. Cette étude a permis l'inclusion de 134 patients et les résultats à 1 an sont présentés. – Un Medtech Innovation Briefing (MIB) du NICE dont l'objectif était de documenter l'utilité clinique du neurostimulateur EVOKE en boucle fermée. Données spécifiques : Aucune donnée clinique spécifique à INCEPTIV n'a été retenue. La demande s'appuie sur la revendication de deux équivalences techniques : – INCEPTIV <i>versus</i> INTELLIS d'une part ; – INCEPTIV <i>versus</i> EVOKE d'autre part.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – 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 INCEPTIV 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 susceptible de recevoir le système INCEPTIV ne peut être estimée au vu des données épidémiologiques insuffisamment robustes. À titre informatif, le nombre de patients distincts ayant bénéficié d'un neurostimulateur rechargeable (primo-implantation + renouvellement) au titre de l'année 2022 est de l'ordre de 1 670 patients. Néanmoins, au regard de la difficulté d'accès au diagnostic et aux soins pour les patients douloureux chroniques, ces valeurs sous-estiment la population cible des patients pouvant bénéficier d'un stimulateur médullaire.

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)¹.

Conformité au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques.

Le certificat délivré par l'ANS attestant de cette conformité est fourni.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical INCEPTIV n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé, au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ainsi que des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

Avis 2 définitif

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	20
6.1 Comparateur retenu	20
6.2 Niveau d'ASA	20
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
8. Durée d'inscription proposée	20
9. Population cible	21

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 2024

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

Modèles	Descriptif des produits	Références	IUD-ID de base
INCEPTIV	Système de stimulation médullaire implantable et rechargeable	977119	0763000B000020674
	Système de recharge composé de : Chargeur portatif sans fil Socle	RS7230 WR9230 CD9000	
	Kit de télémétrie composé de : Télécommande patient (Samsung) Application	TH91SCSCR	

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile pour les éléments implantables.

Unitaire pour les éléments non 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, secondaires à une maladie de Buerger. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le stimulateur médullaire implantable et rechargeable INTELLIS, de précédente génération.

1.4.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une amélioration du service attendu de niveau III (modérée) par rapport à INTELLIS.

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système INCEPTIV est un stimulateur multicanaux doté d'une source d'alimentation rechargeable. Le stimulateur se connecte sur une ou deux sondes-électrodes pour un maximum de 16 contacts thérapeutiques. Ce stimulateur possède également un système de communication par télémétrie 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.

Le système INCEPTIV est doté des technologies suivantes :

- Mode de stimulation tonique (conventionnel) ;
- Mode de stimulation DTM automatisée visant à stimuler les neurones et les cellules gliales ;
- Mode de stimulation haute densité ;
- Mode de stimulation par salves ;
- Technologie ADAPTIVESTIM, 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.

INCEPTIV propose les différentes options de stimulation en boucle ouverte et en boucle fermée (technologie NEUROSENSE) à l'exception du mode par salves. La boucle fermée consiste en l'enregistrement des potentiels évoqués composites (réponse physiologique des neurones à la stimulation médullaire) et à adapter la stimulation en temps réel à l'amplitude de ces potentiels en vue de limiter la survenue d'une stimulation non désirée et de limiter la perte du soulagement de la douleur dans le temps.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)².

Conformité au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques.

Le certificat délivré par l'ANS attestant de cette conformité est fourni.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical INCEPTIV n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. En conséquence, le certificat de conformité prévu à cet article n'est pas produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé, au référentiel d'interopérabilité et de sécurité des dispositifs médicaux numériques ainsi que des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

En mode tonique, stimulation électrique des fibres sensibles β des cordons postérieurs de la moelle épinière induisant des paresthésies locales. L'utilisation du mode par salves ou du mode de stimulation en fréquence « élevée » permettrait de diminuer voire de s'affranchir des paresthésies locales.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés à la pose d'un stimulateur médullaire sont référencés sous les chapitres « Système nerveux central, périphérique et autonome » :

Code	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.

² Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

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.

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son rapport d'évaluation datant de 2014³, la Commission demande pour tout nouveau dispositif ayant des caractéristiques techniques de stimulation distinctes des systèmes pris en charge, des modalités d'implantation différentes ou pour tout système pour lequel le demandeur formule une revendication particulière que soit fournie une étude contrôlée, randomisée, de supériorité ou de non infériorité visant à comparer le nouveau système par rapport à un système implantable de neurostimulation médullaire pris en charge en France ou tout autre traitement de référence. La Commission recommande que les patients soient randomisés dans l'un des deux groupes de traitement à la suite de la réalisation d'une période de stimulation test préalable à l'implantation définitive. Le critère de jugement principal doit être la réduction de la douleur par rapport à l'état basal, observée après au moins 6 mois de suivi. En plus de la supériorité objectivée sur ce critère, la pertinence clinique de l'amplitude de l'effet antalgique observée doit être systématiquement démontrée. Si le dessin retenu est une étude de non-infériorité, la non-infériorité doit être démontrée avec une perte d'efficacité consentie sur la douleur cliniquement acceptable et argumentée mais avec une démonstration de sa supériorité sur un autre critère clinique.

Dans son avis du 07/11/2023⁴ relatif à INTELLIS, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant et une ASR de niveau V par rapport aux autres systèmes implantables rechargeables de neurostimulation médullaire inscrits sur la LPPR. La Commission a modifié les indications en recommandant dorénavant l'utilisation des systèmes rechargeables en première intention.

La Commission a rendu son avis sur la base des données suivantes :

Données non spécifiques retenues :

- Deux nouvelles recommandations de bonnes pratiques de la Commission Neuromodulation de la SFETD en partenariat à la SFNM⁵ et de l'ASPN⁶.
- La méta-analyse de Ho *et al.* (2022)⁷ ayant pour objectif de fournir des preuves sur l'utilisation de la neurostimulation médullaire pour traiter le syndrome douloureux régional complexe (SDRC) et de caractériser les avantages supplémentaires de diverses formes d'ondes de stimulation médullaire. Quatre études randomisées contrôlées ont été analysées.

³ Haute Autorité de santé. Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/rapport_neurostimulateurs.pdf [consulté le 09/04/2024]

⁴ Avis de la Commission du 07/11/2023 relatif à INTELLIS, système de stimulation médullaire implantable rechargeable. HAS; 2023. [Lien] [consulté le 09/04/2023]

⁵ Recommandations de bonnes pratiques – Commission Neuromodulation SFEDT – 2022 [Lien] [consulté le 09/04/2023]

⁶ Sayed D, Grider J, Strand N, Hagedorn J, Falowski S, Lam C, *et al.* The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Evidence-Based Clinical Guideline of Interventional Treatments for Low Back Pain. J Pain Res. 2022; Volume 15:3729–832.

⁷ Ho E, Yazdanpanah N, Ho J, Drukman B, Chang A, Agarwal S. Parameters of Spinal Cord Stimulation in Complex Regional Pain Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Pain Physician. 2022; 25(8):521–30.

- La méta-analyse de Sammak *et al.* (2022)⁸ ayant pour but d'évaluer l'utilisation de nouveaux types de neurostimulation pour traiter les douleurs radiculaires chroniques post-chirurgicales réfractaires à la stimulation médullaire conventionnelle. Cette méta-analyse a inclus 6 études dont une étude randomisée contrôlée.
- Une revue systématique Cochrane 2023 de Traeger *et al.* (2023)⁹, dont l'objectif était d'évaluer les avantages et les inconvénients de la neurostimulation médullaire chez 699 patients souffrant de lombalgie.
- Un consensus d'experts réunis via un Delphi Panel dont l'objectif principal était d'estimer la population cible des neurostimulateurs (non publié, novembre 2022). Au regard de ses limites méthodologiques, ce rapport n'a pas permis à la Commission de réestimer la population cible.

Données spécifiques retenues :

- Une étude contrôlée randomisée de Fishman *et al.* (2021)¹⁰ qui avait pour objectif de comparer le mode de stimulation DTM à la stimulation conventionnelle chez les patients atteints de douleur chronique du bas du dos et des membres inférieurs. L'étude a inclus 128 patients randomisés entre les deux groupes de traitement (67 dans le bras DTM et 61 dans le bras stimulation conventionnelle), suivis sur 3 mois.
- Un Medtech Innovation Briefing (MIB) du NICE¹¹ dont l'objectif est de documenter l'utilité clinique de la neurostimulation médullaire avec DTM.

Dans le cadre de cette évaluation avaient également été fournies les études, revues systématiques de la littérature / méta-analyses suivantes : Hoesler *et al.* (2022)¹², Henson *et al.* (2021)¹³, Burkey *et al.* (2023)¹⁴, Papalia *et al.* (2023)¹⁵ et Raghu *et al.* (2021)¹⁶. Ces publications n'avaient pas été retenues compte tenu de l'absence d'analyse quantitative de l'effet de la stimulation médullaire et que certaines de ces études avaient, par ailleurs, été prise en compte et analysées dans le cadre de l'élaboration des recommandations de la SFETD de 2020 actuellement en vigueur pour établir la place des neurostimulateurs dans la stratégie thérapeutique.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Le demandeur fournit les éléments de preuve non spécifiques suivants :

- L'étude ECHO-MAC (protocole et rapport d'étude fournis), réalisée avec un système expérimental externe **ECHO-MDT** intégrant l'algorithme en boucle fermée **NEUROSENSE**. L'objectif de cette étude était de démontrer une réduction de la sensation de surstimulation en boucle

⁸ Sammak S, Mualem W, Michalopoulos G, Romero J, Ha C, Hunt C, *et al.* Rescue therapy with novel waveform spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome refractory to conventional stimulation: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine*. 2022; 1–10.

⁹ Traeger AC, Gilbert SE, Harris IA, Maher CG. Spinal cord stimulation for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 3. Art. No.: CD014789.

¹⁰ Fishman M, Cordner H, Justiz R, Provenzano D, Merrell C, Shah B, *et al.* Twelve-Month results from multicenter, open-label, randomized controlled clinical trial comparing differential target multiplexed spinal cord stimulation and traditional spinal cord stimulation in subjects with chronic intractable back pain and leg pain. *Pain Pract*. 2021; 21(8):912–23.

¹¹ NICE. Differential target multiplexed spinal cord stimulation for chronic lower back and leg pain - MIB305. [\[Lien\]](#) [consulté le 09/04/2024]

¹² Hoelzer B, Edgar D, Lu S, Taylor R. Indirect Comparison of 10 kHz Spinal Cord Stimulation (SCS) versus Traditional Low-Frequency SCS for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Biomedicine*. 2022;10(10):2630.

¹³ Henson J, Varhabhatla N, Bebic Z, Kaye A, Yong R, Urman R, *et al.* Spinal Cord Stimulation for Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Pain Ther*. 2021;10(2):895-908.

¹⁴ Burkey A, Chen J, Argoff C, Edgar D, Petersen E. Painful Peripheral Neuropathies of the Lower Limbs and/or Lower Extremities Treated with Spinal Cord Stimulation: A Systematic Review with Narrative Synthesis. *J Pain Res*. 2023;16:1607-1636.

¹⁵ Papalia G, Russo F, Vadalà G, Pascarella G, Salavatore S, Ambrosio L, *et al.* Non-Invasive Treatments for Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2023;13(4):1153-1162.

¹⁶ Raghu A, Parker T, Aziz T, Green A, Hadjipavlou G, Rea R, *et al.* Invasive Electrical Neuromodulation for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuromodulation*. 2021;24(1):13-21

fermée par rapport à la boucle ouverte. Cette étude n'a pas été retenue dans la mesure où le critère de jugement principal ne visait pas à évaluer la réduction de la douleur, conformément aux recommandations de la Commission dans son rapport d'évaluation³. Par ailleurs, les modalités de stimulation délivrées par cet appareil expérimental ne sont pas fournies.

- Les études cliniques portant sur un autre système de neurostimulation en boucle fermée, **EVOKE** du fabricant SALUDA :
 - Une étude contrôlée randomisée (étude EVOKE), prospective, multicentrique, en double aveugle comparant la stimulation en boucle ouverte *versus* en boucle fermée à 3 et 12 mois pour la première publication¹⁷ et jusqu'à 36 mois pour la seconde publication¹⁸. Ce dispositif ayant fait l'objet d'une évaluation européenne par le consortium d'agences européennes d'évaluation des technologies de la santé EUnetHTA21¹⁹, seule cette analyse a été retenue. Les résultats à 36 mois n'ont pas été rapportés car les résultats étaient manquants pour près de 25% de la cohorte initiale.
 - L'étude AVALON, étude à simple bras dont les résultats ont été publiés à plusieurs durées de suivi^{20,21}. Cette étude n'a pas été retenue dans la mesure où elle ne permet pas de comparer la stimulation en boucle ouverte *versus* la stimulation en boucle fermée.
 - Les études de Duarte *et al.*²² et Taylor *et al.*²³ ayant poolé les résultats des patients des études EVOKE et AVALON pour évaluer la qualité de vie et la capacité fonctionnelle des patients ayant reçu une stimulation médullaire en boucle fermée. Ces publications n'ont pas été retenues dans la mesure où elles ne permettent pas de comparer la stimulation en boucle ouverte *versus* la stimulation en boucle fermée.
 - Un Medtech Innovation Briefing (MIB) du NICE sur le système EVOKE²⁴. Cet élément est repris ci-dessous.
- Les mêmes études et recommandations que celle fournies dans le cadre de la demande de renouvellement d'inscription pour le dispositif **INTELLIS** (avis du 07/11/2023), soit les recommandations de la SFETD / SFNM⁵ et de l'ASPN⁶ ainsi que les études de Hoesler *et al.* (2022)¹², Henson *et al.* (2021)¹³, Burkey *et al.* (2023)¹⁴, Papalia *et al.* (2023)¹⁵, Raghu *et al.* (2021)¹⁶, Fishman *et al.* (2021)¹⁰, Sammak *et al.* (2022)⁸, Traeger *et al.* (2023)⁹, Ho *et al.* (2022)⁷, un Medtech Innovation Briefing (MIB) du NICE sur le mode de stimulation DTM¹¹ et le consensus d'experts réunis via un Delphi Panel (rapport non publié, novembre 2022). Ces études ayant été, soit non retenues, soit déjà détaillées dans le paragraphe 4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la Commission, elles ne sont pas de nouveau décrites.

¹⁷ Mekhail N, Levy R, Deer T, Kapural L, Li S, Amirdelfan K, *et al.* Long-term safety and efficacy of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic back and leg pain (EVOKE): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(2):123-134.

¹⁸ Mekhail N, Levy R, Deer T, Kapural L, Li S, Amirdelfan K, *et al.* ECAP-controlled closed-loop versus open-loop SCS for the treatment of chronic pain : 36-month results of the EVOKE blinded randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 :rapm-2023-104751. Doi :10.1136/rapm-2023-104751.

¹⁹ European Network for Health Technology Assessment. Evoke spinal cord stimulation system. JCAMD002 assessment report. Joint Clinical Assessment. Diemen: EUnetHTA; 2023. https://www.eunethta.eu/wp-content/uploads/2023/08/EUnetHTA-21-JCAMD002-25.08.2023_V1.1.pdf [consulté le 09/04/2024]

²⁰ Russo M, Cousins M, Brooker C, Taylor N, Boesel T, Sullivan R, *et al.* Effective relief of pain and associated symptoms with closed-loop spinal cord stimulation system: preliminary results of the AVALON study. *Neuromodulation.* 2018;21(1):38-47.

²¹ Brooker C, Russo M, Cousins M, Taylor N, Holford L, Martin R, *et al.* ECAP-controlled closed-loop spinal cord stimulation efficacy and opioid reduction over 24-months: final results of the prospective, multicenter, open-label AVALON study. *Pain Pract.* 2021;21(6):680-691.

²² Duarte R, Soliday N, Leitner A, Taylor R. Health-related quality of life associated with pain health states in spinal cord stimulation for chronic neuropathic pain. *Neuromodulation.* 2021;24(1):142-149.

²³ Taylor R, Soliday N, Leiner A, Hunter C, Staats P, Li S, *et al.* Association between levels of functional disability and health-related quality of life with spinal cord stimulation for chronic pain. *Neuromodulation.* 2023;26(5):1039-1046.

²⁴ NICE. EVOKE spinal cord stimulator for managing chronic neuropathic or ischaemic pain – MIB238. [Lien] [consulté le 09/04/2024]

Etude EVOKE

L'étude EVOKE porte sur le stimulateur médullaire implantable et rechargeable EVOKE commercialisé par SALUDA. Ce neurostimulateur propose une stimulation en boucle ouverte et en boucle fermée, dont le choix est réalisé à la discrétion du patient (le patient pouvant changer de mode au cours de la journée). Ce dispositif a fait l'objet d'une évaluation clinique européenne par le consortium EU-netHTA21 qui a produit un rapport¹⁹ d'évaluation où l'étude EVOKE est analysée. Cette analyse est reprise ci-après. L'étude EVOKE est une étude contrôlée randomisée (1:1, blocs de permutation de taille 4 et 6, stratifiée par site), prospective, multicentrique (Etats-Unis), en double aveugle visant à comparer la stimulation en boucle fermée par rapport à la stimulation en boucle ouverte chez des patients ayant des douleurs chroniques réfractaires situées au niveau du tronc et/ou des membres. Cette étude a inclus 134 patients (67 par bras)²⁵ avec une durée de suivi de 12 mois. L'objectif principal était de démontrer la non-infériorité, d'une part, et le cas échéant, la supériorité de la stimulation en boucle fermée par rapport à la stimulation en boucle ouverte sur le soulagement de la douleur. Les patients étaient implantés définitivement si, à l'issue de la phase test, il était constaté une réduction de la douleur d'au moins 50%. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables.

Le critère de jugement principal était la proportion de patients répondeurs à 3 mois de suivi (réduction d'au moins 50% de la douleur sans augmentation de la consommation médicamenteuse dans les 4 semaines précédant la visite de suivi). La durée minimale de suivi pour ce critère de jugement ayant été définie à 6 mois lors du cadrage de l'évaluation européenne, seuls les résultats à 12 mois sont repris ci-dessous (résultats significatifs à 3 mois et analyse à 12 mois pré-spécifiée dans le plan d'analyse statistique avec contrôle de la multiplicité approprié) :

	Boucle fermée	Boucle ouverte	Différence IC _{95%}
Soulagement de la douleur globale d'au moins 50% sans augmentation de la consommation médicamenteuse dans les 4 semaines précédant la visite de suivi	49/59 (83%)	36/59 (61%)	22,0% [6,3 ; 37,7] p=0,006

Quatre analyses de sensibilité prédéfinies du critère de jugement principal ont été réalisées (meilleur scénario possible, pire scénario possible, imputations multiples, point de basculement). Celles-ci vont toutes dans la même direction que l'analyse initiale, même si l'analyse de sensibilité du pire scénario n'est pas statistiquement significative.

L'analyse européenne souligne un certain nombre de limites. La principale étant la pertinence du comparateur. Celui utilisé est EVOKE en boucle ouverte (non pris en charge en France), or les modalités de stimulation utilisées sont insuffisamment décrites pour pouvoir conclure si les conditions de stimulation sont équivalentes aux stimulateurs de nouvelles générations proposant diverses modalités de stimulation complémentaires visant à s'adapter aux besoins du patient. Par ailleurs, cette étude ne permet pas d'évaluer le dispositif en conditions réelles d'utilisation où il est possible pour le patient de changer à sa convenance la stimulation en boucle ouverte ou fermée. Au cours de l'étude, ni les patients, ni les médecins n'ont pu changer les modes de stimulation. Ainsi, l'étude a été réalisée dans des conditions qui maximisent l'effet de la boucle fermée par rapport aux stimulateurs de dernières générations disponibles et aux conditions réelles d'utilisation.

Par ailleurs, cette étude ne permet pas de conclure sur des paramètres d'intérêt pour ces patients douloureux chroniques et notamment leur qualité de vie ou leur capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne en raison du nombre important de données manquantes. Aucune donnée sur le retour à

²⁵ Hypothèse du calcul du nombre sujets nécessaires : Inclure 60 patients par groupe au minimum pour déterminer la non-infériorité avec une puissance de 80% sur le critère de jugement principal avec un risque de conclure à tort unilatéral de 5% et une borne de non-infériorité de 10% (perte d'efficacité consentie).

la vie active (activité professionnelle, études) ou encore les arrêts maladie (tant en nombre qu'en durée) n'est disponible.

Enfin, il s'agit d'une étude pour laquelle la perte d'efficacité consentie prévue a priori ne trouve pas de justification clinique.

Medtech Innovation Briefing du NICE²⁴

L'objectif est de documenter l'utilité clinique du neurostimulateur EVOKE en boucle fermée en se basant sur deux publications : l'étude EVOKE¹⁷ et l'étude AVALON²⁰. Les experts concluent que la stimulation en boucle fermée avec EVOKE est plus efficace que la stimulation en boucle ouverte chez les patients avec douleur chronique réfractaire du dos et des membres inférieurs. Les experts notent qu'il existe cependant des incertitudes sur l'impact économique d'EVOKE.

Les deux principales limites de cette publication résident dans le fait que l'étude AVALON est non comparative et que l'étude EVOKE compare EVOKE en boucle fermée par rapport à la boucle ouverte sans comparaison par rapport aux autres neurostimulateurs commercialement disponibles dont les modalités de stimulation proposées peuvent être plus étendues. Il n'est ainsi pas possible de conclure sur l'équivalence de la boucle ouverte d'EVOKE avec les modalités de stimulation proposées par les autres neurostimulateurs.

Le demandeur revendique une équivalence technique entre INCEPTIV et :

- INTELLIS, stimulateur médullaire implantable et rechargeable de précédente génération, d'une part ;
- EVOKE, stimulateur médullaire implantable et rechargeable concurrent proposant une stimulation en boucle fermée, d'autre part.

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

Caractéristiques techniques	tech-	INCEPTIV (MEDTRONIC)	INTELLIS (MEDTRONIC)	EVOKE (SALUDA) ²⁶
Site d'implantation		Fesses, abdomen, flanc	Fesses, abdomen, flanc	Abdomen, flanc, axillaire
Hauteur		57,1 mm	57,1 mm	68 mm
Longueur		47,1 mm	47,2 mm	48 mm
Epaisseur		9,1 mm	9,1 mm	12 mm
Volume		13,9 cm ³	13,9 cm ³	33 cm ³
Poids		29,1 g	29,1 g	50 g
Type de connecteur		Octopolaire, coaxial, intervalles de 2,8 mm	Octopolaire, coaxial, intervalles de 2,8 mm	Non renseigné
Nombre de contacts		2 à 16 plots	2 à 16 plots	Non renseigné
IRM compatibilité		Corps entier sous conditions 1,5 T et 3 T	Corps entier sous conditions 1,5 T	Corps entier sous conditions 1,5 T
Type de batterie		Rechargeable	Rechargeable	Rechargeable
Longévité		15 ans	9 ans	10 ans

²⁶ Caractéristiques techniques telles que déclarées par Medtronic

Caractéristiques techniques	tech-	INCEPTIV (MEDTRONIC)	INTELLIS (MEDTRONIC)	EVOKE (SALUDA) ²⁶
Durée d'impulsions		60 – 1 000 µs	60 – 1 000 µs	20 – 1 000 µs
Fréquence		2 – 1 200 Hz	2 – 1 200 Hz	Non renseigné
Courant généré et amplitude		Courant constant par électrode 0 – 25,5 mA	Courant constant par électrode 0 – 25,5 mA	Courant constant 0 – 50 mA
Mode de stimulation		Tonique, haute densité, DTM automatisée, en salves (fréquence interburst jusqu'à 40 Hz) Boucle ouverte et boucle fermée (à l'exception du mode de stimulation par salves)	Tonique, haute densité, DTM, en salves (fréquence interburst jusqu'à 5 Hz) Boucle ouverte	Tonique, haute densité Boucle ouverte et boucle fermée
Nombre de groupes de stimulation indépendants		1 à 8 groupes de stimulation 4 programmes maximum par groupe, chaque programme pouvant avoir des paramètres différents (intensité, fréquence et durée d'impulsion), soit jusqu'à 32 programmes	1 à 3 groupes de stimulation 4 programmes maximum par groupe, chaque programme pouvant avoir des paramètres différents (intensité, fréquence et durée d'impulsion), soit jusqu'à 12 programmes	Non renseigné
Stimulation accélérométrique		Oui (AdaptiveStim)	Oui (AdaptiveStim)	Non

Au regard des caractéristiques techniques similaires et de la nature des évolutions incrémentales apportées entre les générations INTELLIS et INCEPTIV, les données cliniques retenues pour caractériser l'efficacité et la sécurité d'INTELLIS peuvent être extrapolées au bénéfice du dispositif faisant l'objet de la demande, INCEPTIV.

En revanche, bien que le dispositif EVOKE soit le seul autre stimulateur médullaire possédant la technologie de la boucle fermée avec un ajustement du courant de stimulation à chaque impulsion afin de maintenir une activation quasi constante de la moelle épinière, les caractéristiques techniques entre ce stimulateur et INCEPTIV sont différentes en particulier en ce qui concerne les capacités de programmation (stimulation en salves, stimulation DTM) et la présence d'un accéléromètre. En conséquence, les données cliniques spécifiques à EVOKE ne sont pas extrapolables au dispositif faisant l'objet de la demande, INCEPTIV.

Par ailleurs, une étude spécifique à INCEPTIV est fournie. Il s'agit de l'étude Closed-loop SCS Study, étude de faisabilité, multicentrique visant à montrer la réduction de la sensation de surstimulation avec la boucle fermée par rapport à la boucle ouverte. Cette étude n'a pas été retenue car les résultats complets de l'étude ne sont pas fournis. Seuls un poster et un abstract sont disponibles. Par ailleurs, il convient de souligner que le critère de jugement principal ne vise pas à évaluer la réduction de la douleur, conformément aux recommandations de la Commission dans son rapport d'évaluation³.

4.1.1.3 Événements indésirables

En l'absence de donnée clinique spécifique, les événements indésirables spécifiques à INCEPTIV ne peuvent pas être documentés.

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2023 – fin janvier 2024 (depuis le début de la commercialisation de ce dispositif) :

- France : aucun événement de matériovigilance n’a été recensé.
- Europe (hors France) : incidence de 0,48% avec un message d’erreur recensé.
- Monde (hors Europe et hors Etats-Unis) : incidence de 6,65%. Les principales occurrences recensées portent sur des dysfonctionnements en lien avec l’impédance (n=7) et des problèmes en lien avec la programmation (n=6).

4.1.1.4 Bilan des données

Aucune donnée clinique exploitable et spécifique à la boucle fermée d’INCEPTIV n’est disponible. L’argumentaire se base sur des études cliniques non spécifiques et une demande de reconnaissance d’équivalence technique par rapport à :

- INTELLIS de précédente génération d’une part,
- et EVOKE, seul autre neurostimulateur commercialement disponible et concurrent proposant une stimulation en boucle fermée, d’autre part.

Au regard des évolutions techniques incrémentales, l’extrapolation des données cliniques prises en compte pour INTELLIS au bénéfice d’INCEPTIV est acceptable. Par rapport à INTELLIS, INCEPTIV peut être IRM compatible corps entier sous conditions pour un champ magnétique allant jusqu’à 3 T. Cette évolution incrémentale est mineure, prévisionnelle et normale dans le but d’éviter une perte de chance pour les patients devant bénéficier de ce type d’examen. Quant à la longévité augmentée du neurostimulateur jusqu’à 15 ans, plusieurs commentaires peuvent être formulés. Jusqu’à présent, aucune étude n’a démontré l’efficacité de la neurostimulation médullaire sur le long terme (et notamment au-delà de 36 mois) et aucune étude n’est fournie quant à la revendication de l’industriel sur l’impact organisationnel que cette évolution incrémentale pourrait avoir. Le demandeur propose à terme de montrer cet impact en analysant le registre F-STIM de la Société Française d’Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) mais aucun protocole n’est fourni pour vérifier son adéquation aux objectifs que se fixe le demandeur. Enfin, dans sa fiche sur les évolutions incrémentales²⁷, la Commission estime que la modification de la batterie avec une longévité égale ou supérieure est d’un impact mineur.

En ce qui concerne la revendication d’équivalence technique d’INCEPTIV par rapport à EVOKE, les caractéristiques techniques entre les deux systèmes sont significativement différentes, notamment en ce qui concerne la présence de modes de stimulation spécifiques et d’un accéléromètre pour INCEPTIV. Ainsi, il est impossible d’extrapoler les données cliniques d’EVOKE en boucle fermée à INCEPTIV aussi bien en boucle fermée qu’en boucle ouverte. Au total :

- les données disponibles ne permettent pas de comparer EVOKE en boucle fermée aux stimulateurs de dernière génération avec les dernières modalités de stimulation en boucle ouverte ;
- aucune donnée spécifique à INCEPTIV ne permet de démontrer l’intérêt de sa boucle fermée sur la réduction de la douleur dans le temps par rapport à sa boucle ouverte, conformément aux recommandations de la Commission pour la réalisation d’étude clinique pour ce type de système³.

²⁷ Haute Autorité de santé. Evolutions incrémentales des dispositifs médicaux : évaluation par la CNEDiMTS selon leur impact. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2021 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-10/guide_evolutions_incrémentales.pdf [consulté le 09/04/2024]

Enfin, le demandeur sollicite une réestimation de la population cible en fournissant le même Delphi Panel que pour l'avis INTELLIS rendu fin 2023⁴. Au regard des limites méthodologiques qui avaient été soulignées, ce rapport n'avait pas permis à la Commission de réévaluer cette population cible.

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 recommandations de la SFETD et de la SFN de 2020 établissent la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur neuropathique²⁸. 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 A²⁹ 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 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.

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 INCEPTIV et la stimulation médullaire dans certaines douleurs chroniques irréductibles.

²⁸ Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alcharr H, Conradi S, Delmotte MH, *et al.* Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(5):325-352.

²⁹ Indication non admise au remboursement.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les douleurs chroniques irréductibles sont à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Une enquête épidémiologique met en évidence que 5,55% (IC_{95%} [2,89% ; 19,0%]) à 7,30% (IC_{95%} [6,40% ; 8,41%]) des Français expriment des douleurs chroniques d'origine neuropathique³⁰.

L'enquête épidémiologique réalisée par Breivik *et al.*³¹ 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)³², 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%).

Moins de 3% des patients dans cette enquête bénéficiaient de la stimulation médullaire. Cependant il existait 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'Ouest³³.

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. En raison d'autres neurostimulateurs rechargeables inscrits sur la LPPR, le neurostimulateur INCEPTIV répond à un besoin déjà couvert.

³⁰ Chenaf C, Delorme J, Delage N, Ardid D, Eschalier 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.

³¹ 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

³² 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

³³ Arkkila P. "Maladie de Buerger". *Encyclopédie Orphanet*, Avril, 2006 [[Lien](#)] [consulté le 09/04/2024]

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

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 d'INCEPTIV 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, secondaires à une maladie de Buerger

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 CNEDiMITS recommande un suivi à 3 mois, 1 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 CNEDiMITS 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).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable INCEPTIV est IRM compatible sous conditions, sous réserve de respecter l'intégralité des recommandations émises par le fabricant.

Dans le cas d'une primo-implantation (implantation d'un stimulateur à la suite de l'implantation d'une électrode et déroulé positif de la phase test) d'un système implantable de neurostimulation médullaire, le stimulateur INCEPTIV ne devrait être implanté qu'avec des éléments IRM corps entier compatibles. Pour les patients nécessitant un changement de boîtier MEDTRONIC d'ancienne génération et ayant une électrode non IRM compatible, un boîtier possédant la technologie IRM corps entier de MEDTRONIC peut être implanté. Dans ce cas, le patient n'est pas éligible à un examen IRM corps entier.

Selon la notice d'utilisation, afin qu'un patient soit admissible à des examens IRM corps entier, l'implantation du boîtier doit être réalisée sous la peau au niveau de l'abdomen, du flanc ou des fesses (soit la région latérale et postérieure entre les côtes et le bassin). Seule l'association d'un neurostimulateur et d'une électrode IRM compatibles, sous conditions, sans extension permet de garantir la compatibilité IRM corps entier, sous conditions.

Les IRM réalisées chez un patient porteur d'un système INCEPTIV doivent être pratiquées dans les conditions de sécurité émises par le fabricant (se conférer à la documentation fournie par le fabricant, en vigueur), après activation du mode IRM spécifique et positionnement en décubitus ventral ou dorsal dans le tunnel d'IRM. L'activation du mode IRM 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. Ce mode IRM doit être activé avant l'examen IRM puis désactivé 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.

Admissibilité à l'examen du corps entier 1,5 T

- Système cylindrique horizontal de 1,5 T pour l'imagerie à l'hydrogène avec gradient spatial maximum de 19 T/m (1900 gauss/cm)
- Radiofréquence : Environ 64 MHz
- Bobines RF :
 - Bobine de réception uniquement : tout type.
 - Types de bobine de transmission autorisés :
 - Bobine de transmission de corps entier RF (bobine de transmission intégrée)
 - Bobine volumique de transmission/réception de tête détachable
 - Antenne volumique de transmission/réception d'extrémité inférieure détachable
- Mode de fonctionnement : 1,5 T en mode de fonctionnement normal :

- Mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau
- Mode de fonctionnement contrôlé de deuxième niveau (mode de recherche)
- Taux d'absorption spécifique (TAS) :
 - Corps entier : doit être $\leq 2,0 \text{ W/kg}$ tel que rapporté par l'équipement d'IRM
 - Tête : doit être $\leq 3,2 \text{ W/kg}$ tel que rapporté par l'équipement d'IRM.
- Systèmes de gradients avec une performance maximum de 200 T/m/s ou moins par axe pour le taux de dérive de gradient
- Les durées d'examen d'IRM ne doivent pas excéder 30 minutes de durée d'examen actif au total dans une fenêtre de 90 minutes (chaque fenêtre de 90 minutes doit comporter 60 minutes de durée sans examen au total).
- Emplacement de l'isocentre : aucune limitation.

Admissibilité à l'examen du corps entier 3 T

- Système cylindrique horizontal de 3 T pour l'imagerie à l'hydrogène avec gradient spatial maximum de 20 T/m (2000 gauss/cm)
- Radiofréquence : Environ 128 MHz
- Bobines RF :
 - Bobine de réception uniquement : tout type.
 - Types de bobine de transmission autorisés :
 - Bobine de transmission de corps entier RF (bobine de transmission intégrée)
 - Bobine volumique de transmission/réception de tête détachable
 - Antenne volumique de transmission/réception d'extrémité inférieure détachable
- Mode de fonctionnement : 3 T en mode de fonctionnement normal ou mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau
- Taux d'absorption spécifique (TAS) :
 - Corps entier : doit être $\leq 4,0 \text{ W/kg}$ tel que rapporté par l'équipement d'IRM
 - Tête : doit être $\leq 3,2 \text{ W/kg}$ tel que rapporté par l'équipement d'IRM.
- Systèmes de gradients avec une performance maximum de 200 T/m/s ou moins par axe pour le taux de dérive de gradient
- Les durées d'examen d'IRM ne doivent pas excéder 30 minutes de durée d'examen actif au total dans une fenêtre de 90 minutes (chaque fenêtre de 90 minutes doit comporter 60 minutes de durée sans examen au total).
- Emplacement de l'isocentre : aucune limitation.

Artéfact :

Les électrodes SURESCAN MRI ont montré une distorsion minime des images pour les zones entourant les électrodes implantées lorsque le dispositif est hors du champ de vision. La présence du dispositif dans le champ de vision peut entraîner une distorsion importante des images.

La Commission souligne l'importance 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)³⁴.

³⁴ 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-cnedimts [consulté le 09/04/2024]

Enfin, les patients doivent 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).

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

INCEPTIV est une évolution incrémentale d'INTELLIS, système implantable et rechargeable de stimulation médullaire, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

6.2 Niveau d'ASA

Les caractéristiques techniques d'INTELLIS, de précédente génération et INCEPTIV sont similaires.

Toutefois, aucune donnée clinique spécifique issue d'une étude contrôlée randomisée ne permet de caractériser la stimulation en boucle fermée NEUROSENSE sur le soulagement de la douleur conformément aux recommandations de la Commission dans son référentiel des données cliniques minimales à fournir³.

De surcroît, en ce qui concerne l'IRM compatibilité, la Commission considère qu'il s'agit d'une évolution technologique prévisionnelle et souhaitable permettant de minimiser la perte de chance des patients dans le cadre du diagnostic d'une éventuelle pathologie future.

Enfin, aucun impact organisationnel n'est démontré en ce qui concerne une possible diminution du taux de réintervention liée à l'allongement de la longévité de la batterie.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) du système implantable et rechargeable de stimulation médullaire INCEPTIV par rapport au système INTELLIS, de précédente génération.

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.

Lors de cette demande d'inscription, l'industriel a souhaité une réestimation de la population cible des neurostimulateurs. Cette estimation repose sur le Delphi panel évoqué dans le paragraphe 4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission. Cette estimation comporte des limites ne permettant pas d'évaluer plus précisément la population cible. Par ailleurs, une autre estimation est fournie en essayant d'approcher le nombre de patients référés dans les structures douleur chronique. Cependant, ce chiffre ne permettant ni d'approcher la population cible, ni la population traitée par la stimulation médullaire, cette estimation n'a été retenue.

Au total, dans le cas des stimulateurs médullaires implantables, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique et suffisamment robuste 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 DIAMANT³⁵ piloté par l'ARS Ile-de-France.

La sélection a porté sur le nombre de patients distincts bénéficiaires d'un système de stimulation médullaire.

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de patients distincts recevant un neurostimulateur non rechargeable	1 096 (50%)	963 (37%)	727 (33%)	744 (32%)	729 (30%)
Nombre de patients distincts recevant un neurostimulateur rechargeable	1 116 (50%)	1 619 (63%)	1 487 (67%)	1 553 (68%)	1 674 (70%)
Nombre de patients distincts recevant un neurostimulateur rechargeable ou non rechargeable	2 191	2 538	2 195	2 283	2 383

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

La population cible susceptible de recevoir le système INCEPTIV ne peut être estimée au vu des données épidémiologiques insuffisamment robustes. À titre informatif, le nombre de patients distincts ayant bénéficié d'un neurostimulateur rechargeable (primo-implantation + renouvellement) au titre de l'année 2022 est de l'ordre de 1 670 patients. Néanmoins, au regard

³⁵ 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.

de la difficulté d'accès au diagnostic et aux soins pour les patients douloureux chroniques, ces valeurs sous-estiment la population cible des patients pouvant bénéficier d'un stimulateur médullaire.