

NEUROMODULATION POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHRONIQUE : SYSTEMES IMPLANTES DE NEUROSTIMULATION MEDULLAIRE ET POMPES INTRATHECALES ANALGESIQUES

SYNTHÈSE



NEUROMODULATION POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHRONIQUE : SYSTEMES IMPLANTES DE NEUROSTIMULATION MEDULLAIRE ET POMPES INTRATHECALES ANALGESIQUES

SYNTHÈSE

CÉCILE CAMBERLIN, LORENA SAN MIGUEL, YOLBA SMIT, PIET POST, SOPHIE GERKENS, CHRIS DE LAET



■ PRÉFACE

Ce n'est pas parce qu'un syndrome ne peut pas être bien mesuré ou objectivé, qu'on peut le juger sans importance. Il suffit de poser la question aux personnes souffrant de douleurs chroniques, qui les accablent du matin au soir, jour après jour, et souvent pendant des mois, voire des années. La douleur chronique a aussi un impact négatif sur leur vie sociale, et peut rendre leur vie professionnelle difficile, voire impossible à mener.

Beaucoup de personnes souffrant de douleurs chroniques ne voient jamais de spécialiste de la douleur, pratiquent l'automédication ou sont confrontées à des problèmes psychologiques ou d'addiction. Et même quand elles bénéficient d'un soutien professionnel adéquat, cela ne suffit pas toujours. Lorsque les antidouleurs, la kinésithérapie, le soutien psychologique ou d'autres traitements courants échouent, le patient – et souvent du même coup son médecin – se retrouve le dos au mur.

Prêt à tout essayer pour soulager ce calvaire incessant et insupportable, on fait alors appel aux médecines alternatives, mais aussi à des interventions invasives, coûteuses et comportant souvent des risques. Les deux techniques abordées dans ce rapport appartiennent à ces dernières solutions plus 'audacieuses'. Dans les deux cas, la technique aborde directement les voies nerveuses de la moelle épinière, soit par stimulation électrique, soit en injectant des antidouleurs dans le canal rachidien grâce à une pompe et un cathéter implantés.

Quelle est la place de ces techniques? A quel point sont-elles efficaces, et quels risques y sont liés? Enfin, leurs bénéfices compensent-ils les coûts et les risques encourus? Les grandes différences dans leur utilisation, que ce soit au niveau international ou au niveau belge, laissent déjà présager que les réponses ne sont pas évidentes. Nous espérons faire un peu la lumière à ce sujet grâce à ce rapport. Nous tenons à remercier les médecins de la douleur et les professionnels paramédicaux concernés qui nous ont fait bénéficier de leur expertise au cours de cette étude.

Raf MERTENS
Directeur Général



■ SYNTHÈSE

1. OBJECTIF ET PORTÉE

La prise en charge des douleurs chroniques sévères exige une approche multidisciplinaire incluant, en fonction de l'origine de la douleur, différentes spécialités médicales et paramédicales. La prise en charge des douleurs chroniques peut englober différents types d'intervention y compris l'administration d'antalgiques, des interventions chirurgicales et des thérapies physiques ou psychologiques mais également des procédures interventionnelles plus techniques.

L'objectif de ce rapport est d'évaluer la contribution supplémentaire de la neuromodulation, à savoir les systèmes implantés de neurostimulation médullaire et les pompes intrathécales analgésiques, dans la prise en charge de la douleur.

Dans le cadre de ce rapport, la neuromodulation a été limitée à (1) la neurostimulation médullaire (SCS – Spinal Cord Stimulation) à l'aide d'un stimulateur implantable et (2) les pompes implantables intrathécales analgésiques (IADP – Intrathecal Analgesic Delivery Pump). D'autres techniques, telles que la stimulation cérébrale profonde du cortex moteur et des nerfs périphériques n'ont pas été incluses dans ce rapport. L'utilisation de pompes intrathécales avec des médicaments non-analgésiques pour des indications autres que la douleur, plus spécifiquement le baclofène pour le traitement de la spasticité, ne font pas l'objet de ce rapport.

L'objectif de ce rapport est plus précisément:

1. D'évaluer les données probantes disponibles dans les études interventionnelles sur l'efficacité, la sécurité et le rapport coût-efficacité.
2. De décrire l'utilisation actuelle de ces techniques en Belgique et de la comparer à celle dans les pays voisins.
3. De formuler des recommandations en vue de l'intégration optimale des techniques de neuromodulation dans la prise en charge des douleurs chroniques.



Les informations ont été rassemblées par le biais de la combinaison d'une revue systématique de la littérature revue par des pairs, de la littérature grise et d'une analyse des données belges sur l'utilisation de ces techniques en 2002-2009.

2. LES DOULEURS CHRONIQUES ET LEUR PRISE EN CHARGE

2.1. Comment définir et mesurer la douleur?

La douleur, et plus spécifiquement les douleurs chroniques, sont un phénomène complexe. La douleur est, par définition, intrinsèquement subjective et impossible à mesurer avec précision. Cette caractéristique fait l'objet d'un vif débat sur la manière de définir et de classer les différentes formes de douleur. Bien qu'il soit difficile d'évaluer précisément la douleur, elle a indéniablement un impact majeur sur la santé, sur la qualité de vie liée à la santé et sur notre fonctionnement.

Pour des raisons de cohérence, nous avons essayé de nous en tenir aux définitions générales utilisées par l'International Association for the Study of Pain (IASP) qui définit la douleur comme *'une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage*. Cette définition est vaste mais vague et plusieurs définitions spécifiques y ont été ajoutées pour affiner la classification des différents aspects de la douleur.

Pour les études cliniques, les instruments génériques les plus utilisés sont l'échelle visuelle analogue (VAS – Visual Analogue Scale) qui demande que le patient indique le niveau de douleur sur une ligne continue de 100 mm, et sa variante numérique, l'échelle numérique pour l'évaluation de la douleur (NPRS – Numeric Pain Rating Scale).



2.2. Douleur nociceptive versus douleur neuropathique

Les principales distinctions entre les différentes causes de la douleur reposent sur les concepts de douleur nociceptive et de douleur neuropathique. La douleur nociceptive est la forme la plus courante de douleur « normale » aiguë. Dans ce type de douleur, une lésion tissulaire provoque une douleur. Le plus souvent, ce type de douleur est transitoire sauf, bien sûr, si la lésion tissulaire persiste.

Dans la douleur neuropathique, les choses sont différentes étant donné que la douleur est due à une lésion ou à une maladie du système nerveux somatosensoriel. Cette lésion ou cette maladie peuvent être dues à une anomalie structurale, à un traumatisme accidentel ou électif comme une chirurgie ou encore à une pathologie sous-jacente.

2.3. Douleur chronique

La durée minimum nécessaire pour qualifier une douleur de chronique est arbitraire mais il est généralement admis qu'elle doit être de 6 mois à un an. Passé ce délai, la douleur devient une pathologie à part entière et n'est plus considérée comme la simple manifestation d'un problème physique sous-jacent.

Étant donné le caractère vague de ces définitions générales, l'épidémiologie de la douleur chronique dans la littérature est très incertaine et principalement dépendante de définitions ad-hoc. Dans la pratique, les enquêtes par entretien sur la santé, les enquêtes de santé par examen et les études démographiques utilisent des définitions différentes et incompatibles dans le cadre de l'évaluation de la douleur chronique.

Par exemple, dans la dernière enquête par entretien sur la santé (2008) réalisée en Belgique, 12% des répondants ont rapporté avoir souffert de douleurs sévères au cours des quatre dernières semaines ; une prévalence par ailleurs en hausse avec l'âge. Mais la définition de ces douleurs sévères ne correspond toutefois pas à la définition des douleurs chroniques mentionnées plus haut. Un rapport récent du SPF Santé publique ainsi que d'autres sources estiment qu'environ 8,5% de la population, soit environ 1 million de Belges, pourraient avoir besoin d'une forme de traitement spécialisé de la douleur en raison de douleurs

chroniques. Il convient toutefois de faire remarquer que seul un petit nombre de ces Belges entrerait en ligne de compte pour recevoir un traitement par neuromodulation.

2.4. Prise en charge des douleurs chroniques

La prise en charge des douleurs chroniques est elle aussi complexe ; au point même d'être devenue une discipline médicale à part entière. L'IASP préconise une prise en charge multidisciplinaire de la douleur chronique et la participation à cette prise en charge de différentes disciplines cliniques et autres disciplines des soins de santé : médecins, infirmières, professionnels de la santé mentale, physiothérapeutes, etc. Le choix de ces disciplines dépend aussi de la cause pathologique des douleurs chroniques.

Il n'existe pas de 'gold standard' diagnostique ou thérapeutique et très souvent les approches thérapeutiques antérieures ont échoué. La prise en charge des douleurs chroniques nécessite avant tout et surtout une approche par étape. Plusieurs options thérapeutiques sont disponibles et elles doivent être choisies en fonction de leur bénéfice potentiel optimal pour le patient. Outre évaluer et traiter la cause sous-jacente, l'approche symptomatique multidisciplinaire peut aussi comprendre le recours à des analgésiques, à une aide psychologique ou à une physiothérapie. L'étape suivante est une approche à plusieurs niveaux et peut envisager plusieurs traitements plus interventionnels, notamment des analgésiques périphériques, des infiltrations de stéroïdes, un traitement par radiofréquence ou d'autres traitements encore.

La neuromodulation, y compris la neurostimulation et les pompes à analgésiques intrathécales, se situe en toute fin de la chaîne de cette approche à plusieurs niveaux. Ces techniques constituent le sujet de ce rapport.



3. TECHNIQUES DE NEUROMODULATION

La neurostimulation médullaire (SCS) utilisée dans la prise en charge de la douleur est une technique interventionnelle dont l'objectif est de court-circuiter une zone de douleur réfractaire d'origine neuropathique en envoyant, à l'aide d'électrodes positionnées en dehors de la dure mère (épidurale), des stimulations électriques sur la moelle épinière. Ces électrodes sont connectées à un générateur d'impulsions implanté dans une autre région du corps.

Les pompes intrathécales analgésiques (IADP) disposent d'un réservoir médicamenteux implanté qui permet la libération continue d'analgésiques à travers un cathéter positionné à l'intérieur de l'espace intrathécale de la colonne vertébrale. Leur principal objectif est de délivrer l'analgésique beaucoup plus près des récepteurs du système nerveux central au niveau choisi. Les IADP sont soit une pompe à débit continu (avec la possibilité supplémentaire de faire des injections en bolus) soit une pompe programmable à débit variable. Actuellement, la préférence semble aller à la pompe programmable qui est le type de pompe le plus souvent utilisé.

L'implantation d'un tel système se fait en deux étapes. Après avoir implanté les électrodes ou les cathéters, ces derniers sont connectés à un stimulateur externe ou à une pompe à médicament externe pour une période d'essai. Lorsque l'essai est concluant, une implantation permanente a lieu. En Belgique, cette période d'essai doit être d'au moins quatre semaines, mais dans d'autres pays elle est beaucoup plus courte et peut aller de cinq jours à deux semaines ou parfois même pas d'essai du tout.

Pour les deux dispositifs, le spécialiste médical peut toujours modifier les réglages après l'implantation et le patient peut aussi agir de manière limitée sur ces réglages à l'aide d'un dispositif de commande à distance.

Aussi bien la SCS que les IADP programmables fonctionnent à l'aide de piles. Lorsque les piles sont plates, généralement après quelques années de fonctionnement, le dispositif arrête de fonctionner. Dans ce cas, et aussi longtemps que le patient tire un bénéfice suffisant de ce type de traitement, le dispositif est remplacé dans le cadre d'une nouvelle intervention chirurgicale. La durée de vie des derniers dispositifs de SCS aurait été allongée et serait de 4 à 8 ans. Depuis peu, on trouve aussi des systèmes rechargeables en transcutané mais ces appareils sont beaucoup plus chères. De manière générale, les piles des systèmes IADP qui consomment moins d'énergie ont une plus longue durée de vie que celles des systèmes de SCS non rechargeables.



4. LES INDICATIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Plusieurs pathologies douloureuses ont été suggérées comme des indications justifiant potentiellement l'ajout de la neuromodulation à l'arsenal thérapeutique de lutte contre les douleurs chroniques. Ces indications sont considérées comme purement neuropathiques, ou comme un mélange de douleur neuropathique et nociceptive. Les indications les plus fréquemment rencontrées dans la littérature sont *le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis (failed back surgery syndrome)*, *le syndrome douloureux régional complexe*, *l'ischémie critique des membres*, *l'angine de poitrine réfractaire* et *les douleurs cancéreuses réfractaires*.

Syndrome d'échec de la chirurgie du rachis

Le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis se présente sous la forme de douleurs dans le dos pouvant ou non inclure des douleurs irradiant vers la jambe qui persistent après une ou plusieurs interventions chirurgicales rachidiennes. Il s'agit d'un mélange de douleurs neuropathiques et nociceptives, du dos et des jambes, qui n'ont pas répondu à *ce qu'on appelle* un traitement chirurgical *'anatomiquement réussi'*.

Syndrome douloureux régional complexe

Le syndrome douloureux régional complexe est un syndrome douloureux neuropathique composé d'une douleur régionale accompagnée d'œdème/d'altérations vasomotrices/sudorales observé après un événement nocif ou une lésion nerveuse dans le cadre de complications post-chirurgicales ou d'un traumatisme. Il siège le plus souvent à une extrémité et peut aussi apparaître spontanément. La fracture est l'événement déclencheur le plus fréquent quand il se situe au niveau des extrémités supérieures. Ce syndrome a été décrit pour la première fois par Sudeck il y a plus d'un siècle.

Ischémie critique des membres

La douleur ischémique apparaît lorsqu'un organe n'est plus suffisamment irrigué pour assurer ses besoins métaboliques. L'ischémie critique des membres est la manifestation de la douleur ischémique de l'artériopathie périphérique et se caractérise par des douleurs ischémiques chroniques au repos ou des lésions cutanées ischémiques. Elle se rencontre surtout chez des patients de plus de 55 ans et est souvent due à la progression d'une artériopathie.

Angine de poitrine réfractaire

L'angine de poitrine est une douleur ischémique thoracique sévère, généralement due à une coronaropathie. Le terme d'angine de poitrine réfractaire est utilisé quand les crises d'angine de poitrine ne peuvent pas être contrôlées à l'aide d'un traitement médicamenteux optimal et/ou une intervention chirurgicale comme un pontage aorto-coronarien ou des interventions coronariennes percutanées.

Douleurs cancéreuses réfractaires

Le traitement de la douleur chez les patients cancéreux dépend de la nature des douleurs, généralement un mélange entre des douleurs nociceptives et neuropathiques. La technique de la neuromodulation la plus fréquemment liée à cette indication dans la littérature est l'IADP pour le traitement des douleurs réfractaires à l'aide d'analgésiques systémiques.



5. EFFICACITÉ ET SÉCURITÉ

L'efficacité et la sécurité n'ont été étudiées que dans un petit nombre d'études cliniques randomisées et contrôlées (RCT – Randomised Clinical Trial). La qualité des données probantes issues de ces études est limitée en raison de plusieurs barrières auxquelles se heurte la recherche interventionnelle sur cette technologie. La principale barrière à ce niveau réside dans la quasi impossibilité de mettre en place des conditions en double aveugle pour les patients et le personnel médical. En cas de mise en place d'un traitement simulé, p. ex. d'un système de SCS, le patient remarque systématiquement la présence ou l'absence de stimulation. Une autre barrière importante à une recherche interventionnelle de qualité réside dans la difficulté de définir des critères d'évaluation et de les mesurer ensuite étant donné qu'on ne dispose pas de mesures quantitatives objectives de la douleur.

Les données probantes fournies par la recherche interventionnelle sont donc limitées et/ou de faible qualité. Les principales raisons de cette situation, outre les problèmes de randomisation et de double aveugle résident également dans les tailles d'échantillon relativement limitées et les délais de suivi relativement courts principalement attribuables à l'important cross-over entre les groupes de contrôles et les groupes de traitement.

5.1. Preuve d'efficacité limitée

Notre revue systématique des RCT a montré une qualité de preuve faible à modérée de l'efficacité de la SCS chez les patients souffrant d'un syndrome d'échec de la chirurgie du rachis, d'un syndrome douloureux régional complexe, d'ischémie critique des membres et d'angine de poitrine réfractaire. En ce qui concerne l'efficacité des IADP dans le traitement des patients présentant des douleurs cancéreuses réfractaires, on n'a trouvé que des données probantes de faible qualité et aucune preuve d'efficacité n'a été trouvée pour les autres indications de la neuromodulation.

Un consortium académique de spécialistes de la douleur a évalué précédemment les données probantes de plusieurs indications spécifiques

séparément, y compris des données probantes issues d'études observationnelles. Utilisant une approche de gradation formelle de l'évidence il sont arrivés à des conclusions similaires sur la base desquelles ils ont émis des recommandations positives pour la SCS dans le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis, le syndrome douloureux régional complexe et l'angine de poitrine réfractaire et pour les IADP dans les douleurs cancéreuses chroniques. Ils ont également souligné que ces techniques de neuromodulation ne doivent être utilisées que dans des centres hautement spécialisés dans le traitement de la douleur.

5.2. Sécurité

Les RCT ne conviennent pas idéalement à la documentation des effets indésirables mais certains effets indésirables ont néanmoins été rapportés. D'autres l'ont aussi été dans des études observationnelles.

Les effets indésirables graves sont assez rares. Des incidents directement liés à la chirurgie (infections, hémorragie) ou au fonctionnement du système ont été rapportés de temps en temps. Les problèmes de fonctionnement des IADP peuvent mener à un surdosage aigu ou à des symptômes de sevrage sévères et peuvent donc menacer le pronostic vital.

Des problèmes de sécurité ont été également évoqués dans les études observationnelles, notamment liées à la délivrance intrathécale d'opioïdes, allant des complications endocriniennes générales à une augmentation du taux de mortalité, en passant par le développement de granulomes à l'extrémité du cathéter dans l'espace intrathécale.



5.3. Conclusion

La neuromodulation (SCS et IADP) ne peut être envisagée que chez certains patients soigneusement sélectionnés après une évaluation approfondie par une équipe véritablement multidisciplinaire composée de spécialistes de la douleur, dans un centre expérimenté, spécialisé dans le traitement de la douleur. Son application à un patient spécifique doit être précédée d'une prise en charge sérieuse par étape de la douleur lorsque les options thérapeutiques moins invasives ont échoué. Il s'agit d'une approche interventionnelle qui n'est pas sans risque et les données probantes de son efficacité sont limitées.

6. EVALUATION ECONOMIQUE

Le manque de données probantes d'efficacité de qualité a des répercussions directes sur l'évaluation du rapport coût/efficacité. Alors que les prix et les coûts des interventions sont généralement bien connus, il persiste de nombreuses incertitudes sur l'impact de la SCS et des IADP sur les résultats cliniques tangibles, la qualité de vie et les coûts supplémentaires ou évités tels que ceux des médicaments adjuvants, etc.

Nous n'avons identifié que quelques études sur le rapport coût-efficacité fondées sur des RCT et ces études présentaient les mêmes faiblesses que celles identifiées pendant notre revue des données probantes cliniques: échantillons de petite taille, horizons de temps limités et absence de double aveugle. Les autres évaluations économiques modélisées reposaient sur de multiples hypothèses, rarement bien étayées par des données probantes. Un important point d'incertitude persiste au niveau de la durée de vie des piles des dispositifs et l'impact de cette caractéristique sur les coûts globaux de l'intervention.

Malgré les données probantes disponibles sur le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis et le syndrome douloureux régional complexe, dans l'ensemble, il semble que la SCS pourrait s'avérer rentable aux valeurs seuils fréquemment rapportées (voir tableau 7 dans le rapport scientifique), mais la faible qualité des données probantes ne permet pas de tirer des conclusions claires à ce niveau. Chez les patients souffrant d'angine de poitrine réfractaire, les données probantes disponibles sur le rapport coût-efficacité n'ont pas été concluantes et pour les patients souffrant d'ischémie critique chronique, on ne dispose d'aucune donnée sur ce rapport.

Les résultats globaux sur le rapport coût-efficacité de la SCS ont été particulièrement influencés par les hypothèses sur les coûts et l'efficacité du dispositif, la durée de vie des piles du générateur d'impulsions, les coûts globaux des traitements antidouleur adjuvants et le coût des 'soins courants'.



Chez les patients souffrant d'un syndrome d'échec de la chirurgie du rachis les rares données probantes disponibles sur le rapport coût-efficacité des IADP ne suffisent pas pour tirer la moindre conclusion définitive, et ceci plus spécialement en raison du manque de données probantes sur leur efficacité.

7. REGLEMENTATIONS ET REMBOURSEMENT

Les règles actuelles de remboursement de la SCS et des IADP en Belgique diffèrent largement de celles en vigueur dans quatre de nos pays voisins, à savoir la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les Pays-Bas.

Toutefois, dans les cinq pays, la prise en charge des douleurs chroniques doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge des douleurs.

7.1. Indications

La réglementation belge spécifique est complexe et détaillée, mais pas toujours transparente. De manière générale, la règle est que les indications de la neuromodulation sont limitées uniquement aux douleurs neuropathiques. Toutefois, la définition et le diagnostic de la douleur ou sa nature neuropathique peuvent être sujets à interprétation. Pour éviter certains problèmes d'interprétation, le syndrome douloureux régional complexe a été spécifiquement exclu des indications en Belgique. De plus, toujours en Belgique, les indications éligibles à la SCS et aux IADP sont pratiquement les mêmes.

Aucun des quatre autres pays ne propose par ailleurs une réglementation tout à fait claire et on note des incohérences au niveau des indications acceptées. Ce manque de clarté est probablement lié à la difficulté de définir clairement les mécanismes de la douleur et à l'absence de données d'efficacité convaincantes.

Pour la SCS, il n'a pas été clairement établi pourquoi certaines indications telles que le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis ou la pancréatite chronique sont acceptées en Belgique alors que malgré des données probantes comparables, le syndrome douloureux régional complexe en est explicitement exclu. Dans certains des quatre autres pays, des indications telles que le syndrome douloureux régional complexe ou l'angine de poitrine réfractaire constituent des indications acceptées, tandis que la pancréatite chronique ne l'est pas ou pas explicitement du moins. Ces différences semblent refléter les incertitudes actuelles sur les réelles indications de la neuromodulation.



Comme mentionné précédemment les indications acceptées pour les IADP, en Belgique sont pratiquement les mêmes que celles pour la SCS tandis que dans d'autres pays, les règles de remboursement des deux techniques sont différentes. De ce fait, et contrairement à ce qui est le cas dans d'autres pays, en Belgique, la douleur cancéreuse réfractaire n'est pas explicitement mentionné comme une indication de l'IADP alors qu'en pratique, elle est acceptée pour le remboursement. On dispose cependant de peu de données probantes scientifiques étayant l'efficacité des IADP dans la prise en charge des douleurs non cancéreuses.

7.2. Durée de la période d'essai

Une autre différence importante est celle notée au niveau de la durée de la période d'essai : elle est de quatre semaines en Belgique et beaucoup plus courte (cinq jours à deux semaines selon le pays) dans les autres pays. De plus, cette plus longue période d'essai en Belgique ne débouche pas sur beaucoup de conclusions négatives à l'issue de la période de test. Plus de 90% des essais ont un résultat positif et sont suivis d'une implantation.

7.3. Choix de l'implant

En Belgique, la règle spécifique à l'utilisation des neurostimulateurs rechargeables repose sur la durée de vie du premier implant; un neurostimulateur rechargeable peut être remboursé si le premier implant a tenu moins de deux ans. En France par exemple, ce remboursement repose sur les conditions de stimulation à la fin de la période d'essai avant la pose du premier implant et dans d'autres pays, le choix est laissé au prestataire de soins. Cependant, les experts nous confirment que l'estimation de la durée de vie attendue d'un neurostimulateur non rechargeable pour un patient individuel spécifique est difficile à faire du fait qu'elle dépend largement du patient.

8. UTILISATION ACTUELLE ET COÛTS

8.1. Données

Les données collectées pour estimer l'utilisation de la SCS et des IADP en Belgique sont les données individuelles cliniques des hospitalisations classiques et des hospitalisations de jour, liées aux données de facturation de l'assurance maladie et les chiffres globaux (donc non liés au patient) de la consommation d'implants. Les données individuelles ont été rassemblées de 2002 à 2009.

8.2. Systèmes implantés

En Belgique, le nombre d'implants de SCS (primo-implantations et remplacements) a augmenté et est passé de moins de 700 en 2002 à environ 900 en 2009. Le nombre d'implants IADP est resté relativement stable, avec moins de 200 par an. Les neurostimulateurs rechargeables n'ont été lancés que fin 2009 et on ne disposait donc pas de données complètes sur leur utilisation au moment de notre analyse. Les dépenses spécifiques de l'INAMI en matériel ont été de près de €9 millions en 2009 pour les SCS et de moins de €2 millions pour les IADP. En 2009, le coût total par implant, matériel et hospitalisation, a été estimé à près de €20 000 pour un système de SCS rechargeable, à près de €14 000 pour une IADP et à €8800 pour un système SCS non rechargeable. La majeure partie de ces coûts concerne le matériel implantable : €18 500, €10 100 et €7500 respectivement. Le coût annuel total directement lié aux implants de neuromodulation pour 2009 a été estimé à près de €12,5 millions.

L'utilisation de la neurostimulation varie largement d'un hôpital à un autre et d'un endroit à un autre. Des implants de neuromodulation ont été placés dans 55 hôpitaux mais le nombre d'implants par hôpital varie largement et plus d'un quart de leur nombre total a été implanté dans un seul hôpital. La majorité des implants ont été posés en Flandre et plus particulièrement dans les provinces de Flandre orientale et de Flandre occidentale ainsi que dans la province d'Anvers. La majorité des patients implantés vivent dans ces mêmes provinces.



Les chiffres belges de l'utilisation de la neuromodulation sont nettement plus élevés que ceux notés dans les quatre autres pays. En Belgique on implante, par an, 85 SCS et 18 IADP par million d'habitants. Ces chiffres sont nettement plus élevés que dans les autres pays: 54 et 1,4 pour les SCS et les IADP respectivement aux Pays-Bas, 11 et 1,7 en France (bien que ce dernier chiffre inclue aussi les pompes à baclofène pour d'autres indications que la douleur chronique), 12 et 13 en Allemagne (y compris aussi les pompes à baclofène) et 22 et 1,6 pour le Royaume-Uni.

8.3. Patients et indications

Les informations sur les patients et les indications ont surtout été obtenues par le biais de l'opinion d'experts. Ces informations ont montré que la principale indication de la SCS en Belgique est perçue comme étant le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis tandis que les IADP sont principalement utilisées en dernier recours pour les patients souffrant de douleurs réfractaires ingérables autrement. De plus, les patients ont été décrits comme étant d'âge moyen mais avec une espérance de vie raisonnable.

Nos données ont montré qu'environ 60% des patients auxquels on place un implant de neuromodulation sont des femmes et que l'âge moyen est de 52 ans pour les SCS et de 55 ans pour les IADP.

Nous avons pensé que les diagnostics hospitaliers allaient nous permettre d'évaluer les indications et les pathologies sous-jacentes des patients mais les diagnostics ICD enregistrés dans le Résumé Hospitalier Minimum se sont avérés désespérément non spécifiques. Trois des 5 principaux diagnostics étaient non spécifiques et ensemble ils représentaient déjà 60% de l'ensemble des diagnostics principaux. Globalement, on n'a trouvé de code de diagnostic principal de syndrome post-laminectomie que pour 14% (SCS) et 17% (IADP) des patients. Dans les codes de post-laminectomie spécifiques plus de 80% concernait la région lombaire. Les autres codes diagnostics rencontrés ont été difficiles à interpréter avec précision.

Pour les patients chez lesquels on a posé un implant de neuromodulation, l'ensemble des données contenait aussi des informations sur les séjours hospitaliers antérieurs. Pour cette raison, pour les années 2007 et 2008, nous avons pu détecter les chirurgies rachidiennes antérieures au cours des 5 années précédentes. Sur les patients qui ont reçu un implant SCS en 2007 ou en 2008, 32% avaient subi une chirurgie du dos dans les 5 années précédentes (16% des patients ayant reçu un implant IADP).

On a précédemment rapporté qu'en Belgique, l'incidence de la chirurgie rachidienne est plus élevée que dans les pays voisins ce qui peut mener à un nombre relativement plus élevé d'échecs de traitement chirurgical du rachis. Toutefois, il est certes plausible que ce nombre élevé d'échecs soit à son tour lié au taux élevé d'utilisation de la neuromodulation en Belgique mais les données ne permettent pas de le confirmer. Les données indirectes, comme la fréquence plus élevée des chirurgies rachidiennes en Belgique que dans les pays voisins et une distribution régionale de l'incidence des chirurgies rachidiennes similaire à la distribution du recours à la neuromodulation (plus dans le nord du pays que dans le sud) peuvent fournir quelques clés pour comprendre ce problème mais on manque de données détaillées sur les patients pour pouvoir répondre mieux à cette question.

8.4. Durée de vie des piles

Pour étudier la durée de vie des implants, nous avons procédé à une analyse de survie pour estimer la durée de vie des piles des implants. Ces estimations ont varié en fonction des différentes hypothèses modélisées mais dans notre scénario de référence la durée de remplacement médiane des dispositifs SCS entre 2002 et 2008 a été de 3,2 ans. Pour les IADP, la durée médiane de remplacement n'était pas encore atteinte au bout de 5 ans.



9. CONCLUSION

Les données probantes disponibles ne fournissent que des preuves limitées d'efficacité et de coût-efficacité de la neuromodulation. Les indications les mieux documentées pour la SCS sont le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis, le syndrome douloureux régional complexe, l'ischémie critique des membres et l'angine de poitrine réfractaire. Pour les IADP, l'indication la mieux documentée est celle des douleurs cancéreuses réfractaires.

La neuromodulation (SCS et IADP) est une technique interventionnelle qui doit être considérée comme la dernière étape possible de l'approche multi-niveaux de la prise en charge des douleurs chroniques réfractaires. Elle ne peut clairement constituer qu'un élément limité au sein d'un plus large éventail d'interventions dans le cadre d'une approche multidisciplinaire de cette prise en charge. En raison du manque de données probantes disponibles, la neuromodulation ne peut être envisagée qu'en dernier recours chez les patients pour lesquels le reste de l'arsenal thérapeutique n'a pas permis d'arriver à un soulagement satisfaisant de la douleur. L'évaluation complète dans un centre multidisciplinaire de la douleur en constitue une condition supplémentaire préalable. Les équipes multidisciplinaires doivent aussi, selon l'origine de la douleur, faire appel à d'autres spécialistes, par exemple à des chirurgiens vasculaires, des cardiologues, des oncologues ainsi qu'aux professionnels paramédicaux spécialisés.

Les indications belges actuellement admises au remboursement ne correspondent que partiellement aux données probantes disponibles et les indications acceptées montrent une grande variabilité entre les pays. Les règles belges actuelles en matière de remboursement sont en pratique, plutôt vagues, et ceci en grande partie parce que les termes '*douleur neuropathique*' ouvre la voie à l'interprétation. De plus, on trouve aussi plusieurs incohérences entre les données probantes et les indications approuvées, ce qui est également le cas à l'étranger. Ces incohérences apparaissent clairement quand on compare les indications approuvées dans les différents pays.

Comme on pouvait s'y attendre, l'utilisation de la SCS et des IADP montre une grande variabilité entre les pays en termes de nombre de dispositifs implantés. Le volume de la neuromodulation est plus élevé en Belgique que dans les pays voisins. La Belgique fait par ailleurs preuve d'une grande variabilité géographique nationale et certains de ses centres sont de réels outliers. Même sans tirer de conclusion sur un quelconque lien de causalité, cette distribution géographique relativement inégale pose question par rapport à l'adéquation des interventions et à l'équité en termes d'accès au traitement.

Etant donné le faible niveau de preuve, il est important que les patients soient informés des incertitudes concernant l'efficacité et la sécurité de ces techniques, la durée de vie limitée des piles des dispositifs et, par conséquent, de la probabilité élevée d'une ré-intervention.



■ RECOMMANDATIONS^a

A l'attention du Ministre, après avis des organes compétents :

- Les indications pour la neuromodulation admissibles pour un remboursement devraient être revues :
 - Elles devraient mieux correspondre à l'évidence (limitée) disponible en la matière.
 - La neuromodulation ne devrait être considérée comme une des dernières étapes thérapeutiques qu'après que les méthodes moins invasives ont été épuisées dans une approche par étapes, intégrée et multidisciplinaire.
 - L'adaptation de la réglementation devrait se faire en concertation étroite avec les sociétés scientifiques des anesthésistes spécialisés dans le traitement de la douleur chronique et avec l'apport des paramédicaux et d'autres spécialistes (neurochirurgiens, orthopédistes, chirurgiens vasculaires, cardiologues, oncologues ...) en fonction de l'indication spécifique.
- Pour le syndrome d'échec de la chirurgie du rachis (*failed back surgery syndrome*), il existe des raisons de croire que l'indication même pour la chirurgie dorsale devrait être réexaminée de façon critique.
- Une réduction de la durée de la période d'essai entre l'implantation de l'électrode / du cathéter et du stimulateur / de la pompe pourrait être envisagée. Il est également recommandé de rassembler, dans un cadre restreint et sous des conditions strictes, des données sur l'efficacité, la sécurité et les modalités de la période d'essai pour étayer les décisions futures.
- Les données nécessaires manquent actuellement pour évaluer la place précise des stimulateurs rechargeables dans le système de remboursement. Les prix très élevés de ces appareils rechargeables devraient être examinés de manière critique.
- Actuellement, la prise en charge multidisciplinaire de la douleur chronique est surtout organisée sur base de projets pilotes temporaires. Une approche plus

^a Le KCE reste seul responsable des recommandations faites aux autorités publiques



structurée, couplée à des mesures de résultats, est dès lors souhaitable.

- **La capacité et la répartition géographique nécessaires des centres du traitement de la douleur, leur niveau de service attendu et les exigences professionnelles quant aux collaborateurs doivent être définis de manière plus détaillée. Les données nécessaires pour cette définition sont disponibles.**

Recommandations pour les professionnels de la santé :

- **Les sociétés scientifiques compétentes devraient être encouragées à développer des recommandations de bonne pratique clinique pour les patients souffrant de douleur chronique réfractaire.**
- **Les cliniciens et les soignants doivent suffisamment informer les patients à propos de la neuromodulation et plus spécifiquement en ce qui concerne le manque de données probantes relatives à l'efficacité et la sécurité et en ce qui concerne la durée limitée des piles, ce qui induit un risque de ré-intervention.**

Recommandations pour de futures recherches :

- **Il existe un manque important de données probantes relatives à l'efficacité et à la sécurité de la neuromodulation, et pour lesquelles une recherche interventionnelle de bonne qualité est nécessaire. Cette recherche devrait de préférence être organisée de manière multicentrique et au niveau international.**
- **Une meilleure prévision de la durée de vie des piles est souhaitable et devrait être possible sur base des paramètres d'installation de l'appareil. Il s'agit d'une tâche importante pour l'industrie qui développe ces appareils.**



COLOPHON

Titre :	Neuromodulation pour la prise en charge de la douleur chronique : systèmes implantés de neurostimulation médullaire et pompes intrathécales analgésiques - Synthèse
Auteurs :	Cécile Camberlin, Lorena San Miguel, Yolba Smit (Leuth, Pays-Bas), Piet Post (Delft, Pays-Bas), Sophie Gerkens, Chris De Laet
Relecture :	Mattias Neyt, Nancy Thiry
Experts externes :	Steven Brabant (HHR), Patrick Galloo (NVSM - Studiedienst/Onderzoek & Ontwikkeling), Marleen Louagie (RIZIV - INAMI), Germain Milbouw (Cabinet de neurochirurgie et d'expertises médicales), Valérie Noblesse (INAMI - RIZIV), Léon Plaghki (UC Louvain)
Remerciements :	Stephan Devriese
Validateurs externes :	Xavier De Béthune (Mutualité Chrétienne), Robert van Dongen (UMC St. Radboud Nijmegen), Jan van Zundert (ZOL Genk)
Conflits d'intérêt :	Honoraires ou autres compensations pour la rédaction d'une publication ou la collaboration à un tel travail : Germain Milbouw Rémunération pour une communication, subside de formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement à l'occasion d'une participation à un symposium : Germain Milbouw Toute relation directe ou indirecte avec un producteur, un distributeur ou une institution de soins qui pourrait entraîner un conflit d'intérêt : Germain Milbouw
Layout :	Ine Verhulst

Disclaimer :

- **Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.**
- **Une version (finale) a ensuite été soumise aux validateurs. La validation du rapport résulte d'un consensus ou d'un vote majoritaire entre les validateurs. Les validateurs ne sont pas co-auteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.**
- **Enfin, ce rapport a été approuvé à l'unanimité par le Conseil d'administration.**
- **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations faites aux autorités publiques.**



Date de publication : 7 décembre 2012
Domaine : Health Technology Assessment (HTA)
MeSH : Chronic Pain; Electric Stimulation Therapy; Infusion Pumps, Implantable; Pain, Intractable; Pain/prevention and control
Classification NLM : WL 704.6
Langue : français
Format : Adobe® PDF™ (A4)
Dépot légal : D/2012/10.273/78

Copyright : Les rapports KCE sont publiés sous Licence Creative Commons « by/nc/nd »
<http://kce.fgov.be/fr/content/a-propos-du-copyright-des-rapports-kce>.



Comment citer ce rapport ?

Camberlin C, San Miguel L, Smit Y, Post P, Gerkens S, De Laet C. Neuromodulation pour la prise en charge de la douleur chronique : systèmes implantés de neurostimulation médullaire et pompes intrathécales analgésiques - Synthèse. Health Technology Assessment (HTA). Bruxelles: Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2012. KCE Reports 189Bs. D/2012/10.273/78.

Ce document est disponible en téléchargement sur le site Web du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

