

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

ACTIVA, système pour stimulation cérébrale profonde

► Progrès majeur dans les formes invalidantes de la maladie de Parkinson et de la dystonie primaire généralisée pharmaco-résistante

► Progrès important dans les tremblements invalidants sévères

L'essentiel

- ▶ ACTIVA est un système de stimulation cérébrale profonde (SCP). Il est composé de stimulateurs neurologiques implantables (double canal KINETRA ou mono canal SOLETRA), d'une gamme d'électrodes et d'extensions implantables, d'un programmateur patient et d'une console de programmation médecin.
- ▶ Le système ACTIVA est indiqué dans le traitement symptomatique :
 - de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle (stade de Hoehn & Yahr supérieur ou égal à 3) malgré un traitement médicamenteux optimisé ;
 - des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel ;
 - de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus.
- ▶ Une sélection rigoureuse des patients et le respect de conditions précises de formation des équipes soignantes et d'environnement technique conditionnent le service rendu.

Stratégie thérapeutique

- Dans la maladie de Parkinson, la SCP est réservée aux patients dont la qualité de vie est altérée du fait du mauvais contrôle médicamenteux de l'état moteur.
La perte d'efficacité des médicaments antiparkinsoniens survient en moyenne après 8 ans d'évolution de la maladie, avec survenue de dyskinésies invalidantes liées au traitement médicamenteux et de fluctuations d'effet thérapeutique avec réapparition de signes parkinsoniens. A ce stade de la pathologie et dans ce contexte de gravité, il n'y a pas d'alternative thérapeutique réelle à la chirurgie fonctionnelle.
Le traitement par SCP est préféré à la chirurgie lésionnelle, dont les inconvénients majeurs sont l'irréversibilité et les effets indésirables graves observés en cas de lésion bilatérale : troubles cognitifs et/ou syndrome pseudobulbaire.
Le traitement chirurgical est palliatif, il ne protège pas de l'évolution de la pathologie.
- Dans les tremblements invalidants sévères, l'indication de la SCP concerne notamment les patients ayant une gêne fonctionnelle dans tous les gestes de la vie quotidienne.
La durée d'évolution au moment de l'indication chirurgicale est variable d'un patient à l'autre, souvent supérieure à 10 ans. A ce stade de handicap et après échec des traitements médicamenteux, il n'y a pas d'alternative thérapeutique au traitement chirurgical.
La SCP est une alternative dans certains tremblements invalidants sévères d'étiologies variées (notamment traumatisme crânien, intoxication mercurielle, certains cas de sclérose en plaques).
- Dans les dystonies primaires invalidantes, la SCP est l'alternative de seconde intention. A ce titre, elle a remplacé les gestes de neurochirurgie fonctionnelle de type thalamotomie ou pallidotomie, qui ont des effets indésirables liés aux imprécisions du ciblage stéréotaxique et à la nécessité d'effectuer un geste bilatéral.
La limite de l'indication chirurgicale est principalement liée à l'état physiologique du malade (autorisant ou non une implantation chirurgicale avec un bon rapport bénéfice/risque).

Données cliniques

- Lors des précédentes demandes d'inscription, le rapport effet thérapeutique/effets indésirables était argumenté sur la base des données suivantes :
- une étude randomisée *versus* thalamotomie (34 patients implantés) et 5 séries de cas (134, 49, 37, 39 et 48 patients) dans la maladie de Parkinson et les tremblements invalidants sévères. Ces données avaient conduit la commission à recommander l'inscription du système ACTIVA dans ces deux indications. Néanmoins, compte tenu du faible niveau de preuve dont bénéficiait l'évaluation dans l'indication des tremblements invalidants sévères, le renouvellement d'inscription dans cette indication était subordonné à la transmission d'une étude de suivi à long terme avec résultats intermédiaires à 3 ans ;
- quatre publications, relatives à deux études contrôlées menées au moyen du stimulateur KINETRA dans la dystonie primaire généralisée, et une méta-analyse de la littérature montrant l'amélioration des scores moteur et d'incapacité chez les patients en impasse thérapeutique atteints de dystonie primaire généralisée. Ces données avaient permis à la commission de recommander la prise en charge du système ACTIVA dans cette indication.
- Le dossier de demande de renouvellement d'inscription s'appuie sur quatre études :
 - trois essais contrôlés randomisés dans la maladie de Parkinson, dont :
 - un essai sur 255 patients suivis 6 mois (121 implantés),
 - un essai sur 178 patients suivis 6 mois (78 implantés),
 - un essai sur 20 patients suivis 18 mois (10 implantés).
 - une étude post-inscription française portant sur 123 patients atteints de la maladie de Parkinson ou de tremblements sévères invalidants avec un suivi sur 3 ans.
- Ces données montrent chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, à un stade avancé comme dans certaines formes précoces, une amélioration des symptômes dans les groupes traités par neurostimulation, en termes d'activités motrices et de la vie quotidienne : réduction postopératoire des scores UPDRS II et UPDRS III, réduction postopératoire des doses médicamenteuses utilisées (en équivalent L-dopa), réduction significative des dyskinésies et de la durée des périodes OFF quotidiennes, amélioration de la qualité de vie mesurée par le score global PDQ-39s.

Intérêt du dispositif

- Le service rendu (SR)* du système ACTIVA est suffisant pour sa prise en charge par l'Assurance Maladie dans les indications décrites.
- ACTIVA apporte une amélioration du service rendu :
 - majeure (ASR I)** dans les formes invalidantes de la maladie de Parkinson et de la dystonie primaire généralisée phar-maco-résistante ;
 - importante (ASR II)** dans les tremblements invalidants sévères.

* Le service rendu par un dispositif médical (SR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de sa place dans la stratégie. La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé de la HAS évalue le SR, qui peut être suffisant ou insuffisant pour que le dispositif médical soit pris en charge par l'Assurance maladie.

** L'amélioration du service rendu (ASR) correspond au progrès apporté par un dispositif médical par rapport aux traitements existants. La Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé de la HAS évalue le niveau d'ASR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASR de niveau V (équivalent de « pas d'ASR ») signifie « absence de progrès ».

