

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

24 juillet 2013

Le projet d'avis adopté par la Commission de la transparence le 12 juin 2013
a fait l'objet d'une audition le 24 juillet 2013

DUODOPA, gel intestinal

B/7 sachets PVC (CIP : 34009 365 110 0 2)

Laboratoire AbbVie

DCI	Lévodopa Carbidopa
Code ATC (2012)	N04BA02 (antiparkinsoniens)
Motif de l'examen	Réévaluation de la population cible à la demande du laboratoire
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indication concernée	« Traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésie sévères et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Avant la mise en place d'une sonde permanente, une réponse clinique positive au test réalisé par l'administration de DUODOPA par une sonde naso-duodénale temporaire est nécessaire. »

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (reconnaissance mutuelle)	14 septembre 2004
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I Médicament orphelin

Classement ATC	Année 2012
	N : Système nerveux
	N04 : Antiparkinsoniens
	N04B : Dopaminergiques
	N04BA : Dopa et dérivés
	N04BA02 : Lévodopa et inhibiteur de la décarboxylase

02 CONTEXTE

Dans le cadre de sa négociation avec le CEPS pour modifier l'accord prix-volume de DUODOPA, le laboratoire AbbVie a déposé auprès de la Commission de la transparence une demande de réévaluation de la population cible de DUODOPA sur la base de nouvelles données épidémiologiques.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indications thérapeutiques

« Traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésie sévères et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants.

Avant la mise en place d'une sonde permanente, une réponse clinique positive au test réalisé par l'administration de DUODOPA par une sonde naso-duodénale temporaire est nécessaire.»

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 RAPPEL DES PRECEDENTES EVALUATIONS

Les conclusions des précédents avis rendus par la Commission de la transparence pour DUODOPA ont été les suivantes :

Avis de la Commission de la Transparence du 26 avril 2006

Motif de la demande	Inscription aux collectivités
Libellé de l'indication	Traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésie sévères et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Avant la mise en place d'une sonde permanente, une réponse clinique positive au test réalisé par l'administration de DUODOPA par une sonde naso-duodénale temporaire est nécessaire.
Niveau de SMR	Important
Niveau d'ASMR	DUODOPA apporte une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) en termes d'efficacité chez les patients parkinsoniens en échec des autres thérapeutiques médicamenteuses.
Population cible	La population cible de DUODOPA est représentée par les patients parkinsoniens ayant des fluctuations motrices et hyper-/dyskinésies sévères, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. A partir des déclarations de ventes, le nombre de patients traités par an par APOKINON en perfusion continue a été estimé à environ 1 800 (approche maximaliste). Le nombre de patients relevant d'une stimulation cérébrale profonde a été estimé à 150 cas incidents et à 2 300 le nombre de patients en attente d'un tel traitement. La population cible de DUODOPA est très limitée, de l'ordre de 1 000 patients.

Avis de la Commission de la Transparence du 24 octobre 2007

Motif de la demande	Réévaluation du niveau d'ASMR de la spécialité attribué par la Commission en avril 2006 suite au dépôt de données cliniques et de données techniques complémentaires
Libellé de l'indication	Traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésie sévères et répondant à la lévodopa, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. Avant la mise en place d'une sonde permanente, une réponse clinique positive au test réalisé par l'administration de DUODOPA par une sonde naso-duodénale temporaire est nécessaire.
Niveau de SMR	Important
Niveau d'ASMR	La prise en compte des données déposées ne permet pas de modifier l'avis précédent de la Commission.
Population cible	La population cible de DUODOPA est représentée par les patients parkinsoniens ayant des fluctuations motrices et hyper-/dyskinésies sévères, lorsque les associations disponibles d'antiparkinsoniens n'ont pas donné de résultats satisfaisants. A partir des déclarations de ventes, le nombre de patients traités par an par APOKINON en perfusion continue a été estimé à environ 1 800 (approche maximaliste). Le nombre de patients relevant d'une stimulation cérébrale profonde a été estimé à 150 cas incidents et le nombre de patients en attente d'un tel traitement à 2 300. Dans le cadre de prescriptions réservées à des patients parkinsoniens non éligibles à la stimulation cérébrale profonde et en situation d'échec ou d'intolérance à un traitement par apomorphine sous-cutanée, la population cible de DUODOPA est très limitée, quelques centaines de patients.

05 REEVALUATION DE LA POPULATION CIBLE

Le laboratoire estime que la population cible de DUODOPA est de :

« 120 000 patients seraient atteints de MPI en France.

Selon les résultats de l'étude Duocible ayant pris en compte la quasi totalité des circuits de prise en charge (hospitaliers et libéraux) et par extrapolation au niveau national :

- 5% des patients sont à un stade avancé de la Maladie de Parkinson avec fluctuations motrices et hyper/dyskinésies sévères répondant à la lévodopa, et en réponse insuffisante aux associations disponibles d'antiparkinsoniens. Le nombre de ces patients, éligibles à un traitement par SCP, Apokinin® ou Duodopa®, est d'environ 6000 patients
- Parmi ces patients, 27% ne sont pas éligibles (CI, intolérance) ou en échec à un traitement par SCP ou Apokinin®, et ne présentent pas de contre-indication à Duodopa®, soit 1680 patients (IC : 360 – 3000).

La population cible de Duodopa® peut donc être estimée à environ 1700 patients, patients pour lesquels Duodopa® représente la dernière alternative thérapeutique dans la stratégie thérapeutique.

Selon l'analyse de la base PMSI :

816 patients hospitalisés en 2010 et présentant une maladie de parkinson à un stade avancé auraient été éligibles à la spécialité Duodopa® comme dernière alternative thérapeutique. Ce résultat est cohérent avec le chiffrage de 1680 patients proposé à partir de l'utilisation de Duocible. En effet, en analysant le PMSI, il n'est pris en compte que les patients hospitalisés et non les patients qui n'ont pas fait l'objet d'hospitalisation, pris en charge en médecine libérale. De ce fait, on peut considérer que le chiffrage issu du PMSI est une hypothèse « basse » qui est cohérente avec les 1680 patients revendiqués. »

05.1 Prévalence de la maladie de Parkinson en France

- Dans une étude conduite par l'InVS en 2007 à partir des données de remboursement des affiliés à la mutualité agricole¹, la prévalence de la maladie de Parkinson a été estimée à 2,93/1 000 dans la population générale adulte ;
- Dans une étude réalisée en 2000 à partir des données de remboursement des affiliés au régime général de l'assurance maladie², la prévalence de la maladie de Parkinson a été estimée à 2,41/1 000 habitants ;

Sur la base de ces données, on estime le nombre de personnes atteintes d'une maladie de Parkinson en France entre **150 000 et 160 000**.

D'après les données de la CNAMTS sur les affiliations ALD, en 2011, 95 000 personnes affiliées au régime général étaient inscrites en ALD pour une maladie de Parkinson (ALD 16). Le régime général couvrant près de 83 % de la population française³, le nombre de personnes prises en charge pour une ALD maladie de Parkinson en France est estimé à environ **115 000**.

¹ Moisan F., Elbaz A. Maladie de Parkinson parmi les affiliés à la Mutualité sociale agricole dans cinq départements. Modèles prédictifs à partir des bases de remboursement de médicaments Santé travail. 2012. (www.invs.sante.fr)

² Lajugie D. et al. Prévalence de la maladie de Parkinson et coût pour l'Assurance maladie en 2000 en France métropolitaine. Revue Médicale de l'Assurance Maladie volume 36 n°2 / avril-juin 2005.

³ Lenormand F. Le Système d'information de l'assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires. Courrier des statistiques n°113-114, mars-juin 2005.

05.2 Estimation de la population éligible à DUODOPA

La revue de la littérature n'a pas permis l'identification de données permettant de quantifier la population éligible à DUODOPA.

Le laboratoire a proposé une estimation de la population cible de DUODOPA à partir de deux études réalisées à son initiative :

- Une analyse des données 2006-2010 du PMSI-MCO ;
- Une étude observationnelle réalisée dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2012.

En complément de ces deux approches, la HAS a interrogé les centres régionaux Parkinson sur le nombre de patients actuellement traités par DUODOPA et le nombre de patients susceptibles de recevoir DUODOPA.

5.2.1 Données PMSI-MCO

Le laboratoire a proposé une estimation du nombre de patients éligibles à DUODOPA à partir de la base des données d'hospitalisation PMSI-MCO entre 2006 et 2010 :

- La population initiale était constituée par les patients ayant eu au moins un séjour codé G20 (maladie de parkinson) ou F023 (démence de la maladie de Parkinson) en diagnostic principal ou relié entre 2006 et 2010 et toujours présents en 2010 (au moins un séjour d'hospitalisation en 2010), soit 23 701 patients.
- 10 294 (43%) de ces patients avaient au moins un séjour avec un diagnostic de dyskinésie ou d'autres syndromes moteurs ou signes cliniques considérés comme caractéristiques de la maladie de Parkinson avancée (la liste des codes CIM-10 est fournie en annexe).
- Sur les 10 294 patients identifiés comme ayant une maladie de Parkinson à un stade avancé à partir de ces informations, 816 patients ont été considérés éligibles à un traitement par DUODOPA sur la base des critères suivants :
 - o Pas de contre-indication à l'utilisation de DUODOPA (cf. liste en annexe) d'après les données PMSI-MCO ;
 - o Pas de traitement par stimulation cérébrale profonde (cf. code CCAM en annexe) ;
 - o Age supérieur à 70 ans ;
 - o Non dément (les patients présentant au moins un séjour codé F023 ont été exclus) ;
 - o Au moins une contre-indication aux autres stratégies thérapeutiques (cf. liste en annexe).

Tableau 1. Estimation de la population cible de DUODOPA à partir de la base de données PMSI-MCO 2006-2010.

Population sélectionnée	n (%)
Patients avec MPI hospitalisés-Age >18 ans-Avec au moins un séjour G20-F023 en DP, DR entre 2006 et 2010 et toujours présents en 2010	23 701
MPI avancée	10 294 (46 %)
Aucune CI DUODOPA	9 102 (83 %)
Pas de stimulation cérébrale profonde	8 168 (90 %)
Pas de décès	7 446 (91 %)
Age > 70 ans (au diagnostic)	5 345 (72 %)
Sans aucun séjour F023 (démence)	3 368 (63 %)
CI à l'APOKINON	816 (24 %)

5.2.2 Etude DUOCIBLE

1. Méthodes

L'étude DUOCIBLE est une étude observationnelle dont l'objectif était d'estimer la proportion de patients atteints d'une maladie de Parkinson à un stade avancé, sensibles à la lévodopa et présentant une réponse insuffisante aux associations d'antiparkinsoniens conventionnels.

Cette étude a été réalisée auprès de neurologues libéraux et hospitaliers dans la région Nord-Pas-de-Calais entre mars et juin 2012.

Les médecins investigateurs devaient inclure de façon consécutive 10 patients atteints de la maladie de Parkinson.

Les résultats ont été extrapolés à la population française après redressement sur le type d'activité des neurologues (hospitalier ou libéral/mixte), la fréquence de consultation des patients et l'âge des patients.

2. Résultats

Un total de 442 patients a été inclus dans l'étude. Ces patients étaient pour 50 % des hommes, avaient un âge moyen de 70,1 ans et étaient pour 92 % d'entre eux suivis en ambulatoire.

Au total, 217 patients (49 %) présentaient un stade avancé de la maladie et étaient traités depuis au moins 5 ans.

Seuls 30 patients (7 %) avaient une maladie de Parkinson à un stade avancé correspondant à l'indication d'AMM de DUODOPA (patients à un stade avancé de la maladie de Parkinson, atteints de fluctuations motrices et hyper-/dyskinésies sévères, répondeurs à la lévodopa et résistants aux associations disponibles d'antiparkinsoniens).

Après redressement, le pourcentage de patients à un stade avancé de la maladie de Parkinson correspondant à l'indication d'AMM de DUODOPA a été estimé à 5 % (IC 95 % [3 ; 7]).

Parmi ces patients, 5 seulement satisfaisaient à tous les critères additionnels pour la prescription d'un traitement par DUODOPA :

- o la stimulation cérébrale profonde est contre-indiquée, le patient refuse la stimulation cérébrale profonde ou est en échappement au traitement,
- o l'APOKINON est contre-indiqué, le patient refuse l'APOKINON ou est en échappement au traitement par APOKINON,
- o le patient ne présente pas de démence ni de troubles psychiatriques ni de contre-indication à DUODOPA.

Après redressement, ce pourcentage a été estimé à 1,4 % (IC 95 % [0,3 ; 2,5]) des patients parkinsoniens.

Une analyse de sensibilité réalisée sur la base de critères cliniques définis en accord avec un expert neurologue confirme ces résultats.

3. Estimation de la population cible

Le laboratoire a estimé la population cible de DUODOPA à environ 1 700 patients (1 680 patients IC 95 % : [360 ; 3 000]) sur la base des éléments suivants :

- 1,4 % (IC 95 % [0,3 ; 2,5]) de patients éligibles à un traitement par DUODOPA (contre-indication, refus ou échappement à un traitement par stimulation cérébrale profonde et APOKINON, absence de démence, de troubles psychiatriques et de contre-indication à DUODOPA) ;
- Une prévalence de la maladie de Parkinson estimée à partir des données de prise en charge en ALD de 2011 à 120 000 personnes.

5.2.3 Enquête auprès des centres Parkinson régionaux

Les 22 centres régionaux Parkinson ont été interrogés par la HAS en mai 2013 sur le nombre de patients traités par DUODOPA au cours des 12 derniers mois et le nombre de patients susceptibles de bénéficier de ce traitement.

Au total, 17 centres ont répondu à l'enquête. Dans 5 centres, aucun patient n'avait été traité par DUODOPA au cours des 12 derniers mois. Dans les 12 autres centres, en moyenne 5 patients étaient traités par DUODOPA (minimum : 1 ; maximum : 16).

Le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par DUODOPA a été estimé à moins de 5 patients par 8 centres, entre 5 et 10 patients par 4 centres et à plus de 10 patients par 2 centres (pour un de ces centres, au sein de la région qu'il couvre, 150 patients seraient susceptibles de bénéficier de DUODOPA).

05.3 Conclusion

Le traitement par DUODOPA peut être envisagé chez les patients au stade avancé de la maladie de Parkinson sensibles à la lévodopa, présentant une réponse insuffisante aux associations d'antiparkinsoniens conventionnels et :

- Non éligibles à la stimulation cérébrale profonde ;
- En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'échec à l'apomorphine en perfusion sous-cutanée continue.

La dernière estimation de la population cible de DUODOPA par la Commission (avis du 24 octobre 2007) a été de « quelques centaines de patients », soit 200 à 900 patients.

La revue de la littérature n'a pas permis l'identification de données permettant de quantifier la population éligible à DUODOPA.

Le laboratoire a proposé une estimation de la population cible à partir de deux sources :

- Les données 2006-2010 du PMSI-MCO ;
- Les résultats d'une étude observationnelle réalisée dans la région Nord-Pas-de-Calais en 2012.

La base de données PMSI-MCO n'est pas adaptée à l'estimation de la population cible de DUODOPA. Elle ne contient aucun indicateur fiable permettant d'identifier les patients atteints d'une maladie de Parkinson à un stade avancé susceptibles de bénéficier de DUODOPA. Les « troubles psychomoteurs » retenus pour définir les patients avec une maladie de Parkinson à un stade avancé (torticolis spasmodique, blépharospasme, troubles dissociatifs) ne signent pas obligatoirement un stade avancé. Les troubles de la marche, les chutes, la grabatérisation, les hallucinations, la dysarthrie ne répondent à la lévodopa et ne déterminent pas non plus l'indication de DUODOPA.

Dans l'étude DUOCIBLE réalisée par le laboratoire dans la région Nord-Pas-de-Calais, après redressement pour extrapolation à l'ensemble de la France, 1,4 % (IC 95 % [0,3 ; 2,5]) des patients suivis en neurologie pour une maladie de Parkinson étaient éligibles à un traitement par DUODOPA ce qui extrapolé à l'ensemble des cas prévalents de maladie de Parkinson pris en charge en ALD correspondrait à environ 1 700 patients (1 680 patients IC 95 % : [360 ; 3 000]).

L'imprécision de cette estimation est liée au nombre limité de patients inclus dans l'étude DUOCIBLE (442 patients atteints d'une maladie de Parkinson).

La Commission regrette que les contre-indications digestives et chirurgicales à la pose d'une sonde gastroduodénale permanente, les contraintes liées au dispositif et l'acceptation du traitement par les patients n'aient pas été prises en compte.

Par ailleurs, l'extrapolation des résultats de l'étude DUOCIBLE à l'ensemble des cas prévalents de la maladie de Parkinson nécessite des hypothèses fortes (sur la représentativité des patients vus par les neurologues participant à l'étude DUOCIBLE et la proportion des patients consultant un neurologue au moins une fois par an notamment) contribuant elles aussi à la surestimation de la population cible. En conséquence, il est vraisemblable que la proportion de patients éligibles à DUODOPA déterminée par l'étude DUOCIBLE soit surestimée.

Une enquête déclarative a été menée auprès de 22 centres régionaux Parkinson. Dix-sept centres ont répondu. Une majorité de ces centres estime à moins de 5 patients (8 centres) ou entre 5 et 10 patients (4 centres), le nombre de patients susceptibles de bénéficier de DUODOPA parmi les malades qu'ils suivent. Cette enquête semble confirmer que l'estimation avancée par le laboratoire

à partir de l'étude DUOCIBLE d'une population cible de DUODOPA d'environ 1 700 patients est vraisemblablement surestimée.

En conclusion, les données actuellement disponibles ne permettent pas de quantifier avec précision la population cible de DUODOPA en France.

D'après l'étude DUOCIBLE réalisée par le laboratoire dans le Nord-Pas-de-Calais, 1,4 % (IC 95 % [0,3 ; 2,5]) des patients suivis en neurologie pour une maladie de Parkinson étaient éligibles à un traitement par DUODOPA ce qui, extrapolé à la population française correspondrait à environ 1 700 patients (1 680 patients, IC 95 % : [360 ; 3 000]).

Cette étude ne tient pas compte des contre-indications digestives et chirurgicales à la pose d'une sonde gastroduodénale permanente, des contraintes liées au dispositif et de l'acceptation du traitement par les patients, ni de la surestimation liée à sa méthodologie. En effet, l'extrapolation des résultats de l'étude DUOCIBLE à l'ensemble des cas prévalents de la maladie de Parkinson nécessite des hypothèses fortes (sur la représentativité des patients vus par les neurologues participant à l'étude DUOCIBLE et la proportion des patients consultant un neurologue au moins une fois par an notamment) contribuant elles aussi à la surestimation de la population cible.

En conséquence, la taille de la population cible de DUODOPA avancée par le laboratoire à partir de l'étude DUOCIBLE, 1700 patients, est vraisemblablement surestimée.

Les informations fournies par l'enquête réalisée par la Haute Autorité de Santé auprès des centres régionaux Parkinson sont compatibles avec une population cible proche de la borne inférieure de l'intervalle de confiance de l'estimation fournie par l'étude DUOCIBLE (soit 360 patients).

06 DONNEES D'UTILISATION/DE PRESCRIPTION

Les données de vente GERS pour les années 2010, 2011 et 2012 et l'estimation du nombre de patients traités par DUODOPA sont détaillés dans le tableau 2.

Selon une étude ayant évalué rétrospectivement 93 patients traités par DUODOPA entre 2003 et 2009⁴, 90 % des patients étaient traités uniquement pendant la journée (1 cassette/24 heures) et 10 % étaient traités sur 24 heures (2 cassettes/24 heures). L'utilisation moyenne de DUODOPA est donc de 1,1 cassette par jour.

Ainsi, on estime qu'environ 72 patients étaient traités par DUODOPA en 2012.

Tableau 2. Nombre d'unités vendues entre 2010 et 2012 (données GERS Hôpital).

	UCD 2010	UCD 2011	UCD 2012
DUODOPA GEL			
INTEST	19 446	26 187	28 840
SACH100ML			
Equivalent	48	65	72
patients/an*			

*consommation moyenne : 1,1 cassette / patient / jour

⁴ Devos D et al. Patient Profile, Indications, Efficacy and Safety of Duodenal Levodopa Infusion in Advanced Parkinson's Disease. Movement Disorders Vol. 24, No. 7, 2009.

Tableau 1 : Liste des troubles psychomoteurs définissant la MPI à un stade avancé

Code CIM	Libellé du code CIM
G240	Dystonie médicamenteuse
G243	Torticolis spasmodique
G245	Blépharospasme
G248	Autres dystonies
G249	Dystonie, sans précision
G254	Chorée médicamenteuse
G255	Autres chorées
R262	Difficulté à la marche, non classée ailleurs
R2630	État grabataire
R268	Anomalies de la démarche et de la motilité, autres et non précisées
R296	Chutes à répétition, non classées ailleurs
R392	Chute
R441	Hallucinations visuelles
R471	Dysarthrie et anarthrie
R258	Mouvements involontaires anormaux, autres et non précisés
F4488	Autres troubles dissociatifs [de conversion] spécifiés

Tableau 2 : Liste des contre-indications aux différentes stratégies thérapeutiques

Contre-indications	Stimulation Cérébrale Profonde	Pompe à Apokinin	Duodopa
Age	>70 ans	-	<18 ans
Pathologies associées	Angor instable (I20-I201)	Insuffisance hépatique (K70-77)	Glaucome à angle étroit (H402)
	Macroangiopathie cérébrale sévère (I680)		Insuffisance rénale sévère (N18)
	HTA non contrôlée (pas de diagnostic CIM)		Insuffisance hépatique sévère (K70 -K77)
	Cancer en évolution (C78-C79 : présences de métastases)		Insuffisance cardiaque sévère (I50)
	Insuffisance cardiaque (I50)		Accident vasculaire cérébral (I60 – I64)
	Insuffisance pulmonaire (J43-J44 : emphysème et BPCO)		Phéochromocytome (C74)
	Insuffisance rénale (N18)		Hyperthyroïdie (E04-E05)
	Insuffisance hépatique sévère (K70 - K77)		Syndrome de Cushing (E24)
	Déficit cognitif, démence (F00-F04)	Déficiência intellectuelle (F00-F04)	
	Dysfonctionnement frontal sévère (pas de diagnostic CIM)	Confusion mentale (F4488)	
Troubles psychiatriques	Troubles psychiatriques hallucinations (R44, F06)	Manifestations psychotiques (F23-F29)	
	Délire (pas de diagnostic CIM)		
	Confusion mentale (F4488)		
	Dépression sévère (F31-F32-F33-F0631-F0632)		
	Troubles de la personnalité (F68)		

Tableau 3 : Liste des codes définissant les actes de stimulation cérébrale profonde

Codes CCAM »	« Acte Libellé du code « Actes CCAM »
AALB001	Implantation d'électrode de stimulation intracérébrale à visée thérapeutique, par voie stéréotaxique
AAGB001	Ablation d'électrode intracérébrale, par voie transcutanée
AALA004	Implantation sous cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale
AAKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale
AZMP002	Réglage secondaire ou reprogrammation transcutané d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
Z4584	Ajustement et entretien d'une prothèse interne du système nerveux central