

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

CN
Du 2

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ**CNEDiMTS****Mardi 28 janvier 2025**

1. Examen - Demande de modification + renouvellement d'inscription (LPP) - VERCISE GENUS P16, Systèmes pour stimulation cérébrale profonde non rechargeable (7700) - VERCISE GENUS R16, Système de stimulation cérébrale profonde rechargeable (7701)

Examen - Demande de modification des conditions d'inscription (LPP) - VERCISE CARTESIA, Electrode pour stimulation cérébrale profonde (7702)

M. Le Président.- Ensuite, je vous propose qu'on passe aux électrodes pour stimulations cérébrales profondes sur VERCISE.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous allons maintenant voir la demande de modification des conditions d'inscription et renouvellement pour les systèmes SCP VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16, ainsi que la demande de modification des conditions d'inscription des électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA.

Quelques éléments de contexte clinique pour commencer. La stimulation cérébrale profonde ou SCP est une technique qui permet de délivrer une stimulation électrique permanente à haute fréquence à des cibles sous-corticales grâce à des électrodes implantées par chirurgie stéréotaxique. En fonction de l'indication, différentes cibles peuvent être stimulées. Les trois grandes indications de la SCP sont : le tremblement essentiel, la maladie de Parkinson et la dystonie.

Un système de SCP se compose généralement d'un stimulateur non rechargeable ou rechargeable, d'électrodes conventionnelles ou directionnelles, d'une extension reliant l'électrode au stimulateur implanté en région pectorale et d'une télécommande patient permettant d'effectuer les différents réglages. Il existe deux types d'électrodes : les électrodes conventionnelles qui présentent huit contacts répartis sur huit niveaux de manière homogène, et les électrodes directionnelles qui présentent huit contacts répartis sur quatre niveaux. L'intérêt des électrodes directionnelles est que les contacts peuvent être programmés de manière distincte, ce qui permettrait de moduler la quantité de courant selon les particularités de la zone à stimuler.

Concernant les systèmes de SCP de la gamme VERCISE, il y a différents types de stimulateurs non rechargeables et rechargeables, d'électrodes conventionnelles et directionnelles et d'extensions. Aujourd'hui, nous allons nous intéresser aux électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA, aux

kits d'extensions VERCISE PC et VERCISE GEVIA et aux stimulateurs non rechargeables VERCISE GENUS P16 et rechargeables VERCISE GENUS R16.

Concernant l'historique du remboursement, les stimulateurs VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16 ont déjà été évalués par la commission en 2022. Ils avaient obtenu un service attendu suffisant dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson et le traitement de la dystonie. Ils avaient obtenu une ASA de niveau V par rapport aux autres systèmes de SCP respectivement non rechargeables ou rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues. Pour la maladie de Parkinson, nous disposons des résultats intermédiaires d'une étude contrôlée randomisée non spécifique et des résultats intermédiaires du registre multicentrique VERCISE DBS Parkinson qui distinguait notamment les résultats selon le type de stimulateur. Pour la dystonie, nous disposons uniquement d'un argumentaire d'équivalence entre les systèmes de la gamme VERCISE GENUS et des systèmes concurrents, et des résultats intermédiaires d'un registre VERCISE DBS Dystonie qui cette fois ne distinguait pas les résultats selon le type de stimulateur.

Concernant les électrodes CARTESIA, elles ont déjà été évaluées par la commission, inscrites initialement dans le traitement de la maladie de Parkinson. Elles avaient obtenu une ASA de niveau V par rapport aux électrodes standards sur la base de données techniques relatives à ces électrodes. Elles ont été renouvelées dans la maladie de Parkinson en 2022. L'indication a également été étendue en 2022 au traitement de la dystonie primaire. Elles avaient obtenu une ASR de niveau IV dans la maladie de Parkinson et une ASA de niveau V dans la dystonie par rapport aux électrodes conventionnelles sur la base des résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Parkinson qui distinguait les résultats par type d'électrode. Dans la dystonie nous avons également les résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Dystonie qui ne distinguaient pas les résultats par type d'électrode.

Concernant les systèmes concurrents qui sont inscrits actuellement dans les traitements invalidants, six systèmes ont déjà été évalués par la commission dans cette indication. Initialement, seul le système ACTIVA avait été inscrit sur la base de données non spécifiques puis renouvelé sur la base d'une étude post-inscription menée en France. Ce système n'est plus inscrit sur la LPPR puisqu'il a été remplacé par d'autres systèmes. Actuellement, cinq systèmes de SCP sont inscrits dans cette indication. Sans entrer dans le détail des avis, globalement, ils avaient été inscrits sur la base soit d'argumentaires d'équivalence avec un système de la gamme antérieure, mais commercialisé par le même fabricant ou d'une étude portant sur un système de gamme

antérieure, ou sur la base de registres de surveillance portant sur des patients atteints de tremblements essentiels.

Enfin, concernant les autres électrodes directionnelles qui sont inscrites dans les tremblements essentiels, il y a les électrodes de la gamme INFINITY qui ont été évaluées avec les systèmes de SCP. Je ne reviens pas dessus. Il y a également les électrodes SENSIGHT qui ont été évaluées en 2021 et avaient obtenu une ASA de niveau V par rapport aux électrodes conventionnelles de SCP utilisées en association avec les systèmes ACTIVA PC, PERCEPT PC et ACTIVA RC inscrits sur la LPPR, sur la base uniquement d'un argumentaire d'équivalence technique par rapport aux électrodes conventionnelles de MEDTRONIC inscrites sur la LPPR. En termes d'indications retenues, il s'agissait de celles des systèmes compatibles.

Je reviens maintenant aux différentes demandes du demandeur. Il revendique tout d'abord une extension des indications pour le système VERCISE GENUS P16, VERCISE GENUS R16 et les électrodes VERCISE CARTESIA au traitement des tremblements invalidants sévères rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel. Il revendique une ASA de niveau V pour les systèmes VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16 par rapport aux systèmes de stimulation cérébrale profonde non rechargeables ou rechargeables inscrits à la LPPR dans l'indication concernée. Pour les électrodes VERCISE CARTESIA, il revendique une ASA de niveau IV par rapport aux autres électrodes standards actuellement inscrites à la LPPR. Par ailleurs, il demande un renouvellement dans la maladie de Parkinson et la dystonie primaire généralisée pour les kits d'extension VERCISE PC et VERCISE GEVIA. Il revendique une ASR de niveau V par rapport aux autres kits d'extension actuellement inscrits à la LPPR.

Concernant les données fournies, nous n'avons pas retenu deux revues systématiques de la littérature. Pour VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16, nous avons retenu, en termes de données non spécifiques, deux méta-analyses. Les méta-analyses sont détaillées dans la fiche de synthèse. Je ne reviendrai pas dans le détail aujourd'hui, mais globalement, elles rapportaient l'intérêt de l'utilisation de ces stimulateurs dans les tremblements essentiels. En termes de données spécifiques, nous disposons des résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblements et d'un argumentaire d'équivalence entre les systèmes VERCISE GENUS et PERCEPT qui sont des systèmes concurrents. Pour VERCISE CARTESIA, nous disposons également des résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblements et d'une série de cas monocentriques spécifiques à ces électrodes.

Concernant les résultats du registre VERCISE DBS Tremblements essentiels, il s'agit de résultats intermédiaires de ce registre multicentrique, international, qui a pour objectif d'évaluer les résultats en vie réelle de l'utilisation des systèmes de SCP qui sont commercialisés par le demandeur dans la prise en charge des tremblements essentiels. Il y avait une première visite d'inclusion, puis des visites de suivi réalisées à 26 et 52 semaines, deux ans et trois ans. Les critères de jugement étaient l'évolution de différents scores entre la *baseline* et les différentes visites de suivi après l'implantation d'électrodes du SCP. Nous avons des scores d'évaluation des tremblements, des scores de qualité de vie et des scores d'évaluation clinique. Je détaillerai par la suite ces différents scores.

Entre 2019 et 2024, 63 patients ont été inclus, dont 59 qui ont reçu un système de SCP de la gamme VERCISE, principalement des systèmes non rechargeables et en majorité également des électrodes directionnelles, bien que les résultats ne soient pas distingués dans le registre. Les patients avaient en moyenne 66,1 ans et une durée moyenne de la maladie de 20,4 ans.

En termes de résultats, tout d'abord pour l'évaluation des tremblements, le premier score était le score TETRAS qui permet de quantifier la sévérité des tremblements essentiels et leurs impacts sur l'activité de la vie quotidienne. Plus le score est élevé, plus cela reflète des tremblements importants. On peut constater que pour les deux composantes de ce score, il y a une diminution du score qui reflète une amélioration des tremblements à six mois qui s'est maintenue à un an.

Le deuxième score d'évaluation des tremblements était le score FTM-TRS qui quantifie les tremblements notamment au repos, lors d'activité et l'impact sur les activités de la vie quotidienne. À nouveau, un score plus élevé reflète des tremblements plus importants. On constate également une diminution de ce score, donc une amélioration des tremblements à six mois qui se maintient à un an.

Le premier score de qualité de vie évalué était le score QUEST qui est composé d'items qui permettent d'évaluer l'impact des tremblements sur la qualité de vie. Un score élevé reflète une insatisfaction plus importante des patients. On voit ici à nouveau qu'il y a une amélioration de ce score à six mois qui s'améliore encore un peu à un an, ce qui reflèterait une amélioration de la qualité de vie.

Le deuxième score de qualité de vie était le score EQ-5D-5L qui, cette fois, plus le score est élevé, meilleur est l'état du patient. On peut constater ici une amélioration de la qualité de vie des patients.

Enfin, les deux scores CGI-C et CGI-C patients, qui sont les scores d'évaluation clinique, permettent aux praticiens ou aux patients d'évaluer dans quelle mesure l'état s'est amélioré ou s'est aggravé par rapport à l'inclusion. C'est un score qui est noté de 1 à 7, 1 reflétant une forte amélioration et 7 une forte dégradation de l'état. On voit ici que les patients ainsi que les praticiens ont établi que l'état des patients s'était amélioré à six mois puis à un an.

Il y a eu 17 événements indésirables déclarés en lien avec la procédure, le dispositif ou la stimulation dont cinq graves dans ce registre, avec un décès, mais il n'a pas été établi de lien avec le dispositif ou la procédure. On note tout de même des limites à ce registre : les critères de jugement étaient multiples, non hiérarchisés, il n'y a pas eu d'hypothèse a priori, donc pas de calcul du nombre de sujets nécessaires ; il y a également des données manquantes à deux et trois ans de suivi ; enfin, les résultats n'étaient pas détaillés par type de neurostimulateur, rechargeable ou non rechargeable, ou par type d'électrode.

Ensuite, en termes de données spécifiques, nous avons cet argumentaire d'équivalence. Sans rentrer dans le détail, on voit que les principales différences entre les systèmes de la gamme PERCEPT et les systèmes de la gamme VERCISE GENUS portent sur les caractéristiques, dimensions, volumes, poids, ainsi que sur les compatibilités IRM. Il est noté qu'ici il s'agit d'un argumentaire d'équivalence entre des systèmes concurrents. À ce jour, les seuls argumentaires d'équivalence qui avaient été retenus par la commission lors de l'évaluation de ces systèmes concernaient des systèmes d'un même fabricant et non des systèmes concurrents.

Enfin, les dernières données spécifiques dont nous disposions concernaient les électrodes VERCISE CARTESIA. Il s'agissait d'une série de cas monocentriques avec recueil rétrospectif des données en ouvert qui a comparé la capacité des électrodes directionnelles et standards à diminuer les tremblements sans événement indésirable et à améliorer la qualité de vie chez des patients atteints de tremblements essentiels à un stade avancé. Le critère de jugement principal était la différence de réduction des tremblements lors de la stimulation avec des électrodes directionnelles par rapport aux électrodes standards estimées par le score TRS. Les critères de jugement secondaire étaient des mesures de qualité de vie établies à partir de divers questionnaires.

Au cours de l'étude, il était demandé aux patients de réaliser des activités et des questionnaires au cours de différentes phases, d'abord avec des électrodes standards puis avec des électrodes directionnelles. Il y a eu six patients inclus, donc 12 électrodes, d'âge moyen de 67 ans.

En termes de résultat, en ce qui concerne le critère de jugement principal, la réduction des tremblements semble plus importante avec les électrodes directionnelles, puisqu'on a une réduction plus importante des tremblements avec les électrodes directionnelles chez tous les patients, sauf un patient.

En ce qui concerne la qualité de vie, à nouveau le score QUEST ainsi que le score VHI évaluent l'impact de la déficience vocale. Plus le score est élevé, plus l'impact est important. Il a pu être constaté qu'il y a une amélioration de ces scores plus importante avec les électrodes directionnelles par rapport aux électrodes standards, sauf chez un patient. En revanche, en ce qui concerne le score d'évaluation générique de la qualité de vie SF-36, on constate une dégradation de ce score chez trois patients.

On note tout de même qu'il y a de nombreuses limites méthodologiques à cette étude. C'est une série de cas monocentriques en ouvert qui est non randomisée. On a un nombre de sujets nécessaires non calculés, une courte durée de suivi et des critères de jugement secondaire non hiérarchisés.

En termes de matériovigilance, sur la période de 2020 à 2024, en France, il n'y a pas eu d'évènements indésirables rapportés concernant les stimulateurs VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16. Pour les électrodes, il s'agissait principalement d'hospitalisation, d'évènements liés à la chirurgie ou de stimulations inadéquates ou troubles de l'élocution. En Europe ou dans le monde, les principaux évènements rapportés étaient des évènements nécessitant un traitement médicamenteux, des révisions au remplacement du dispositif, hospitalisation, prolongation d'hospitalisation, perte ou absence de stimulation, nécessité d'explanter le dispositif ou des infections. Parmi tous les décès qui ont été rapportés, dans aucun cas il n'a été établi un lien avec le dispositif.

Pour finir et récapituler, il s'agit d'une demande pour trois dispositifs, VERCISE GENUS P16, VERCISE GENUS R16 et les électrodes CARTESIA. Il s'agit d'une demande d'extension des indications dans les tremblements invalidants sévères. Pour VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16, ils revendiquent une ASA de niveau V par rapport aux systèmes de SCP, respectivement non rechargeables ou rechargeables inscrits à la LPPR dans l'indication concernée. Pour les données, nous disposons des résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS tremblement, de deux méta-analyses non spécifiques et d'un argumentaire d'équivalence avec un système concurrent.

Pour les électrodes VERCISE CARTESIA, ils revendiquent une ASA de niveau IV par rapport aux autres électrodes standards actuellement inscrites à la LPPR. Les données fournies étaient les résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblement et une série de cas spécifiques monocentriques. Par ailleurs, ils revendiquent un renouvellement d'inscriptions dans la maladie de Parkinson et la dystonie primaire chronique pour les extensions VERCISE PC et VERCISE GEVIA, avec une ASR de niveau V par rapport aux autres kits d'extensions actuellement inscrits sur la LPPR. Nous ne disposons pas de nouvelles données dans les indications revendiquées pour ces extensions.

J'ai terminé.

M. Le Président.- Merci beaucoup. On fera peut-être un vote par dispositif, puisqu'on a des demandes d'ASA différentes.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Oui, on a prévu quatre votes différents.

M. Le Président.- D'accord. Madame Grumbert.

M^{me} GRUMBERT, pour la DGOS.- Bonjour, excusez-moi. Juste un point de détail concernant l'encadrement et/ou les modalités de prescription et d'utilisation. Pour la DGOS, on recommande l'ajout dans les conditions d'environnement de la mention « Un test aigu à la L-DOPA pour valider et mesurer précisément la réactivité du patient à ce médicament. Score UPDRS3 en off et en on, test chronométré pour la maladie de Parkinson », conformément aux avis précédents. Je vous enverrai par mail le détail.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- De toute façon, pour les modalités de prescription, on ne comptait pas les modifier. Elles sont identiques à celles des autres systèmes. On va se conformer à ce qui a déjà été évalué par la Commission.

M. Le Président.- OK. Monsieur Balcerac, et Monsieur Cornu ensuite.

M. Le D^r BALCERAC.- Merci beaucoup pour la présentation. Juste pour l'étude spécifique VERCISE CARTESIA, vous avez bien parlé de certaines limitations. Il y a un point qui est tout de même très important, c'est comment est *designée* l'étude pour qu'on comprenne bien. Ils ont pris une population qui était déjà implantée avec des électrodes standards, avec une efficacité importante de ces électrodes standards, mais des effets indésirables, à qui ils ont changé en remettant les électrodes directionnelles. C'est là qu'ils ont montré l'efficacité lors du changement. C'est tout de même une méthodologie qui est très particulière. À mon avis, c'est très difficile de conclure à une

supériorité avec ce type de méthodologie qui a été faite sans *crossover* et sans réel élément de comparaison. Ça me paraît très difficile de conclure à ce point avec l'étude spécifique.

M. Le Président.- Très bien. Monsieur Cornu.

M. Le P^r CORNU.- C'est juste pour confirmer l'efficacité de ces traitements, quelle que soit l'indication. Mais plus spécifiquement, une information que je vous donne, c'est que nous avons aujourd'hui des ultrasons focalisés sur le tremblement. Quand on présente les indications thérapeutiques, incluant bien sûr les dispositifs qui viennent de nous être présentés, bien souvent, les gens choisissent des ultrasons parce qu'il n'y a pas véritablement de chirurgie à réaliser. La difficulté, bien sûr, qui n'est pas vraiment une difficulté étant donné que ce sont des gens très handicapés, est de devoir raser les gens. En effet, il peut y avoir des interférences ultrasoniques au niveau des cheveux ou de la chevelure. Les ultrasons ont des résultats très intéressants et ils ne laissent en place aucun dispositif ce qui, de ce fait, autorise moins la survenue d'infections. Rien n'est touché, avec un outil ou une sonde d'électrostimulation au sein du cerveau qui se fait uniquement un traitement par les ultrasons qui sont focalisés au niveau des cibles et qui vous ont été présentées.

M. Le Président.- Merci beaucoup. Françoise.

M^{me} le D^r HIDEN-LUCET.- Merci. Pouvez-vous revenir sur la comparaison des stimulateurs, s'il vous plaît ? Je voulais souligner PERCEPT et VERCISE. Si j'ai bien compris, ce serait la première fois que la Commission accepterait une efficacité identique ou une comparaison uniquement sur des données d'argumentaires d'équivalence.

En général, quand on fait ça, les constructeurs présentent le poids, la taille, l'IRM, tous ces éléments. Ma question est : le fonctionnement de ces deux stimulateurs est-il identique ? Je n'ai aucune compétence pour juger de cela. Les intervalles de fréquence vont d'un côté jusqu'à 255Hz et de l'autre à 250 Hz, c'est une technologie qui n'est pas la même et dont je n'ai aucune idée de l'efficacité sur le plan clinique.

Jusqu'à présent, on a toujours accepté des argumentaires d'équivalence d'une gamme antérieure à une gamme ultérieure, parce que c'est le même constructeur avec les mêmes algorithmes. Là, cela me pose question, tant qu'il n'y a pas d'efficacité clinique démontrée de part et d'autre. Même si je suis tout à fait d'accord que le reste du dossier semble tout à fait recevable en termes d'efficacité, cela me pose vraiment question, car cela va créer un précédent dans les équivalences, alors que les constructeurs présentent généralement des tableaux avec des éléments à peu près

similaires. La durée est de trois ans et demi, c'est plus gros ou moins gros, c'est bleu ou vert, mais la question est vraiment le fonctionnement de base des algorithmes. Je n'ai pas la compétence pour juger si c'est équivalent d'un constructeur à l'autre.

M. Le Président.- La cheffe de projet veut répondre.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, la Commission peut tout à fait décider de ne pas retenir cet argumentaire d'équivalence et de se baser uniquement sur les données du registre DBS Tremblement pour l'extension d'indication pour ces deux dispositifs.

M. Le Président.- Oui, je serai partisan compte tenu de ce que vient de dire Françoise. Hubert.

M. GALMICHE, pour la HAS.- En complément, ce qui est assez paradoxal, c'est que l'on a une demande de renouvellement. En général, les modifications, les argumentaires d'équivalence, c'est plutôt quand on voit un nouveau produit par rapport à un ancien. Alors que là, c'est « uniquement » pour valider une nouvelle indication du produit par rapport au concurrent qu'il a. C'est là où il y a une démarche qui est effectivement, comme vous le dites, un peu nouvelle, mais qui nécessite peut-être pour nous de l'avoir en tête pour, comme vous le dites, Madame Lucet, être en certitude si on doit passer le cap aujourd'hui sur cette base, de le faire en bonne connaissance pour qu'après, dans nos principes d'évaluation ou dans la façon dont on va gérer la doctrine, que ce soit quelque chose de reproductible ou pas. C'est en ce sens qu'il est intéressant de le souligner, effectivement.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On avait eu exactement le même cas pour la demande d'indication dans la dystonie en 2022, où ils avaient présenté les résultats intermédiaires du registre et l'argumentaire d'équivalence. La Commission avait estimé qu'on ne pouvait pas, étant donné les données, comparer les systèmes concurrents.

M. Le Président.- D'accord, on fera pareil. Madame Hajjaji ?

M^{me} le D^r HAJJAJI.- J'avais deux questions. La première était sur la matériovigilance, où j'ai vu que dans le monde, nous avons une incidence d'un peu plus de 3 % d'évènements rapportés, avec 1 015 dispositifs et 344 explantations. Je voulais savoir si les explantations étaient dues uniquement à ce qui est décrit ensuite, c'est-à-dire infection ou s'il y avait d'autres motifs que ceux qui sont notés dans le paragraphe.

La deuxième question, je voulais savoir s'il y avait des recommandations professionnelles qui différenciaient les électrodes classiques et les directionnelles. Merci.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour la matériovigilance, on n'avait pas le détail des causes à l'origine des explantations. Sachant que dans les données de matériovigilance qu'ils nous fournissent, il pouvait y avoir deux causes pour un même évènement, potentiellement les causes à l'origine des explantations sont détaillées, ça peut être des infections. Je n'ai pas le détail précis.

M. Le Président.- Benoît ?

M. DERVAUX.- Je voulais revenir sur l'étude à partir de registre sur les tremblements, sur lesquels on voit les comparaisons à six mois et un an. On est convaincus de ça ? Quand on voit les mesures, d'abord, statistiquement, il y a des méthodes qui sont tout de même un peu plus adaptées pour traiter les données répétées.

Deuxièmement, quand on regarde le niveau de dispersion autour des valeurs centrales, on se demande ce que c'est. Ce tableau ne démontre absolument rien, à titre personnel. La diapositive d'après est pire, puisqu'étude monocentrique, six patients, il n'y a aucun élément de démonstration.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'était pour revenir sur la question de Madame Hajjaji concernant les explantations. Si les causes ne sont pas précisées, il peut y avoir aussi une performance insuffisante, ce n'est pas forcément lié à un effet indésirable.

M. Le Président.- OK. Monsieur Balcerac.

M. Le Dr BALCERAC.- Sur les complications, il y en a juste un autre type également, qui normalement sont *screenés* en pré-implantation, mais notamment chez les patients qui ont des troubles cognitifs. Il doit y avoir des aggravations et des modifications sur le plan cognitif en post-implantation de stimulations cérébrales profondes. Normalement, c'est *screené* en pré-implantation, mais ça peut également survenir et ça fait partie des effets indésirables.

M. Le Président.- Monsieur Cornu.

M. Le Dr CORNU.- Ce qui vient d'être dit est important, mais en général, ces épisodes de difficultés qui ont été dites sont liés aux thérapies qui sont finalement avec les extensions de diffusion et du réglage électronique de la stimulation. Parfois ils sont réversibles à la modification et aux changements de réglage en particulier.

M. Le Président.- Madame Hajjaji.

M^{me} le Dr HAJJAJI.- Je reviens sur ma question concernant les recommandations professionnelles.

Je suis désolée, je n'ai pas eu la réponse, donc je reviens. Je voudrais savoir s'il y a des recommandations professionnelles ou d'experts pour nos collègues neurologues dans le champ de la neurologie par rapport à électrode classique versus la directionnelle. Merci.

M. Le Président.- Qui répond ? Monsieur Balcerac.

M. Le D^r BALCERAC.- Je n'en connais pas personnellement.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Nous, non plus, à côté HAS, on ne l'a pas identifié dans d'autres études, il y a un élément de réponse.

M. Le Président.- Monsieur Cornu.

M. Le P^r CORNU.- j'ai un élément de réponse. Ça peut être effectivement dans la dystonie éventuellement, et également la maladie de Parkinson. La cible du tremblement essentiel est assez stable depuis des décennies, malgré des traitements appliqués de façon différente du fait de l'évolution des technologies médicales et chirurgicales. Mais c'est principalement la dystonie et la maladie de Parkinson.

M. Le Président.- OK. Alexander.

M. Le D^r BALCERAC.- Autre dernier point, c'était un élément que je n'avais pas très bien compris dans leur étude de comparaison. On a suffisamment d'arguments déjà, mais tout est basé sur le fait que les électrodes ont principalement la même position. J'avais regardé toutes leurs annexes sur la même position des électrodes. Je ne sais pas s'il y aura des éléments de réponse, mais je crois qu'ils considèrent que c'est quand l'électrode stimulante est au même endroit, mais du coup on peut voir que le bout de l'électrode n'est pas forcément au même endroit. Il peut donc y avoir des différences assez significatives, malgré le fait que l'électrode stimulante soit au même endroit. J'avais posé la question à un moment et je n'avais pas très bien compris cet aspect dans leur étude, parce que tout ou une partie est basé là-dessus.

M. Le Président.- La cheffe de projet a quelque chose à dire ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- J'avoue que je n'ai pas d'élément de réponse. Je pourrais revenir vers vous.

M. Le Président.- Monsieur Cornu a levé la main, peut-être a-t-il des éléments.

M. Le P^r CORNU.- Quand c'est avec des électrodes implantées, il y a non seulement un contrôle clinique sur table opératoire, et en même temps, l'évaluation des effets secondaires, mais surtout

la nécessité d'avoir un enregistrement qui correspond exactement au signal neurologique local qui nous indique qu'on est théoriquement placé de façon optimale.

M. Le D^r BALCERAC.- La question n'était pas tellement sur l'optimale, mais sur la position pour pouvoir comparer les deux, que ce soit la même position entre l'ancienne électrode et la réimplantation.

M. Le P^r CORNU.- Théoriquement, la réimplantation se fait dans les mêmes conditions. Théoriquement, il ne doit pas y avoir de grandes variabilités entre la première et la seconde implantation.

M. Le Président.- Je ne vois pas d'autres prises de parole. Je vous propose qu'on passe à la suite, c'est-à-dire aux votes. On fait quatre votes.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On fait un vote pour chaque système différent.

M. GALMICHE, pour la HAS.- On compte quatre votes, mais en réalité, coupe-t-on les votes R16 et P16 qui sont basés sur la même demande, encore plus de données ? Après, d'un point de vue relevé d'avis, on comprend bien qu'il y a deux votes séparés.

M. Le Président.- On considérera que c'est les deux, P16 et l'autre.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour l'indication du GENUS P16, qui est la version non rechargeable, nous proposons simplement d'ajouter la mention stipulée en rose pour se conformer à ce qui avait été retenu dans l'avis précédent pour GENUS P16. Il s'agit de préciser que : « Cela concerne les patients qui n'ont pas de capacités cognitives et qui ne bénéficient pas d'un encadrement compatible avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable ou en primo-implantation. »

M. Le Président.- Cela convient à tout le monde ? Il n'y a pas d'opposition ? C'est bon, on part là-dessus.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Si on fait R16 en même temps, on se conforme à ce qui avait été voté en 2022. Pour les systèmes rechargeables, il y a une petite particularité, c'est pour les patients qui ont des capacités cognitives ou qui bénéficient d'un encadrement compatible.

M. Le Président.- OK, on vote. On fait un vote qui concernera les deux dispositifs et vous le séquencerez dans l'avis.

M. GALMICHE, pour la HAS.- On va d'abord voter pour le service attendu suffisant ou insuffisant

pour les deux, P16 et R16.

Résultat du vote :

SA suffisant : 13 voix

SA insuffisant : 4 voix

Abstention : 5 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est un service attendu suffisant pour les deux systèmes R16 et P16.

M. Le Président.- D'accord. Ensuite.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je reviens sur le comparateur, ils revendiquent une ASA de niveau V, par rapport au système non rechargeable pour P16 et rechargeable pour R16. On vous proposait juste une toute petite modification, dans l'indication retenue au lieu de l'indication concernée.

M. Le Président.- OK. Pas d'opposition, on part sur l'ASA.

Résultat du vote :

ASA V : 20 voix

Abstention : 2 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est une ASA V pour les deux systèmes.

M. Le Président.- Parfait.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Juste une petite précision pour la durée d'inscription, on proposait de la cranter sur la date de fin de prise en charge qui avait été établie en 2022, ce qui permettra par la suite de revoir tous les systèmes en même temps dans toutes les indications. Pour les conditions de renouvellement, pareil, on propose de se conformer à ce qui avait été établi en 2022.

M. Le Président.- Parfait. On passe à la suite.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Ensuite, pour les électrodes, ils revendiquent le traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cas du tremblement essentiel. Nous n'avons pas de modifications à vous proposer.

M. Le Président.- D'accord.

M. GALMICHE, pour la HAS.- En salle, je vous propose de voter pour un service attendu suffisant, insuffisant ou une abstention.

Résultat du vote :

SA suffisant : 12 voix

SA insuffisant : 5 voix

Abstention : 5 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est un service suffisant pour le système d'électrode CARTESIA.

M. Le Président.- D'accord.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Concernant l'ASA maintenant, ils revendiquent une ASA IV par rapport aux autres électrodes standards actuellement inscrites à la LPPR. On proposait de modifier le comparateur pour préciser qu'il s'agit des électrodes conventionnelles, utilisées en association avec les systèmes de SCP de la gamme VERCISE compatibles, inscrites sur la LPPR.

M. Le Président.- Pas de sujet, je pense. On passe à l'ASA.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Pour le vote de l'ASA, on va discuter entre IV, V ou abstention.

Résultat du vote :

ASA V : 19 voix

Abstention : 5 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est une ASA V.

M. Le Président.- Très bien.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Le dernier vote concernait uniquement les kits d'extension, le renouvellement d'inscription dans la maladie de Parkinson et la dystonie, dans lesquels ils sont actuellement déjà inscrits.

M. Le Président.- On y va.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Je propose de voter entre service suffisant, insuffisant et abstention.

Résultat du vote :

SR suffisant : unanimité

M. GALMICHE, pour la HAS.- Unanimité pour suffisant.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Le dernier vote concerne l'ASR. Ils revendiquent une ASR de niveau V par rapport aux autres kits d'extension actuellement inscrits sur la LPPR. On propose simplement la modification suivante, mettre selon ceux compatibles avec la gamme VERCISE, inscrits sur la LPPR.

M. Le Président.- Pas de problème.

Résultat du vote :

ASR V : unanimité

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est un V à l'unanimité.

M. Le Président.- Parfait. Merci.

On termine la matinée avec une audition dans les mêmes conditions que celle que nous avons eue préalablement.

M. GALMICHE, pour la HAS.- On n'est pas sûr qu'ils soient arrivés. On peut faire une rapide pause.

Interruption de séance