

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION  
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS  
20 septembre 2016

*Faisant suite à l'examen du 6/09/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 20/09/2016*

**CONCLUSIONS****VERCISE CARTESIA, électrode pour stimulation cérébrale profonde**

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC NEUROMODULATION CORP (Etats Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Indication retenue :       | Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England $\leq 70\%$ à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé.                         |
| Service Attendu (SA) :     | <b>Suffisant</b> , en raison de : <ul style="list-style-type: none"><li>• l'intérêt thérapeutique de VERCISE CARTESIA dans la réduction des symptômes de la maladie de Parkinson</li><li>• l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.</li></ul> |
| Comparateur(s) retenu(s) : | Electrodes octopolaires standard (non directionnelles) utilisées en association avec VERCISE PC et inscrites sur la LPPR.                                                                                                                                              |
| Amélioration du SA :       | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Type d'inscription :       | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Durée d'inscription :      | Jusqu'à la fin de prise en charge de VERCISE PC                                                                                                                                                                                                                        |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Données analysées : | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avis de la CNEDiMTS du 9 février 2016 relatif à VERCISE PC, système non rechargeable de stimulation cérébrale profonde.</li> <li>- Données techniques relatives à VERCISE CARTESIA et aux électrodes octopolaires non directionnelles associées aux systèmes VERCISE et VERCISE PC.</li> </ul> |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Éléments conditionnant le SA :               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Spécifications techniques :                  | Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Modalités de prescription et d'utilisation : | Celles retenues par la CNEDIMTS pour les systèmes de stimulation cérébrale profonde bilatérale ou unilatérale inscrits sur la LPPR ( <i>cf. page 9</i> ).                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Conditions du renouvellement :               | Le renouvellement sera subordonné à la transmission de données cliniques ayant pour objectif de caractériser et de dénombrer les événements indésirables survenant au cours de la neurostimulation cérébrale profonde (conformément aux conditions applicables aux autres stimulateurs non rechargeables) ; les données attendues devront individualiser l'utilisation des sondes directionnelles de celles non directionnelles. |
| Population cible :                           | La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe des patients ayant bénéficié d'une primo implantation d'un stimulateur associé à une ou deux électrodes ou d'une électrode seule dans l'indication retenue serait de l'ordre de 400 à 450 patients par an.                                                                                                                                  |

Avis 1 définitif

## ARGUMENTAIRE

### 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

#### 01.1. MODELES ET REFERENCES

| Gamme / Composant                                          | Descriptif / Taille                                                         | Références    |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Kit d'électrode directionnelle<br/>VERCISE CARTESIA</b> | Kit incluant une électrode directionnelle à 8 contacts de 30 cm de longueur | M365DB2202300 |
|                                                            | Kit incluant une électrode directionnelle à 8 contacts de 45 cm de longueur | M365DB2202450 |

#### 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

#### 01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement des symptômes de la Maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England  $\leq 70\%$  à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé.

#### 01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Electrode octopolaire standard utilisée en association avec VERCISE PC.

### 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR des électrodes VERCISE CARTESIA ; la première demande a été effectuée dans le cadre de l'inscription du système VERCISE PC.

### 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 03.1. MARQUAGE CE

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

#### 03.2. DESCRIPTION

L'électrode directionnelle VERCISE CARTESIA est destinée à être associée au système de stimulation cérébrale profonde non rechargeable VERCISE PC.

Le kit est composé de :

- une électrode directionnelle
- une clé dynamométrique
- un capuchon d'électrode
- une butée d'électrode
- une vis et anneau
- quatre manchons de suture

Une ou deux électrodes, en fonction du caractère unilatéral ou bilatéral des cibles de stimulation, sont raccordées au générateur d'impulsions ; une extension est nécessaire entre chaque sonde et le générateur.

Chaque sonde directionnelle est dotée de 8 contacts répartis sur 4 niveaux à son extrémité. Deux niveaux disposent de 3 contacts répartis de façon homogène autour de l'électrode. Chaque contact est programmable distinctement l'un de l'autre. La quantité de courant est modulable en fonction des particularités de la zone à stimuler ; l'électrode est dite directionnelle en raison de la possibilité de ne pas activer les contacts qui ne sont pas dirigés vers la cible ou d'en moduler l'intensité. A ce jour, les sondes directionnelles ne sont compatibles qu'avec VERCISE PC.

La durée de garantie de VERCISE CARTESIA est de 1 an.

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

La stimulation cérébrale profonde consiste en la délivrance d'une stimulation électrique permanente à haute fréquence à des cibles sous-corticales, grâce à des électrodes implantées par chirurgie stéréotaxique et reliées à un stimulateur implanté en sous-cutané.

Le plus fréquemment, il s'agit d'une stimulation bilatérale des noyaux sous-thalamiques (NST), agissant sur l'akinésie, la rigidité, le tremblement et la « dystonie du off » mais elle peut également être unilatérale. Le globus pallidus interne (GPi) est l'autre cible possible de cette stimulation ; de même, celle-ci est uni ou bilatérale.

Cette stimulation vise à atténuer certains symptômes de la maladie de Parkinson, notamment l'akinésie et la rigidité. L'utilisation de sondes dites « directionnelles » vise à concentrer l'effet du champ électrique généré sur les tissus ciblés afin de réduire les effets secondaires de la stimulation sur d'autres zones.

### 03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 41, 12/11/2015), les actes associés aux implants de stimulation cérébrale profonde sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

|         |                                                                                                                          |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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                                                       |
| AZMP002 | Réglage secondaire ou reprogrammation transcutanée d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central |
| AZGA001 | Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central                                           |
| AAKA001 | Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale                                                          |

## 04 SERVICE ATTENDU

### 04.1. INTERET DU PRODUIT

#### 04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

##### 04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS/DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

La sonde directionnelle VERCISE CARTESIA est destinée à être utilisée avec le système non rechargeable VERCISE PC. Lors de la demande d'inscription de VERCISE PC, les sondes non directionnelles, qui sont compatibles, étaient déjà inscrites sur la LPPR ; la demande portait donc sur l'inscription du générateur VERCISE PC utilisé avec des sondes directionnelles ou non et sur l'inscription des sondes directionnelles.

Dans son avis du 09/02/2016 relatif à VERCISE PC<sup>1</sup>, la Commission s'est prononcée dans le traitement de la maladie de Parkinson :

- pour un service attendu suffisant uniquement pour le générateur et la télécommande
- avec une ASA de niveau V par rapport aux systèmes de stimulation cérébrale profonde à double canal non rechargeables inscrits sur la LPPR dans le traitement de la maladie de Parkinson, c'est-à-dire les systèmes : ACTIVA PC et LIBRA XP,

sur la base des éléments suivants :

- Avis de la CNEDiMTS du 15 juillet 2014 et du 8 septembre 2015 relatifs à VERCISE, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde.
- Données techniques relatives à VERCISE PC et à VERCISE.

La Commission a alors estimé que, compte tenu des éléments techniques disponibles, les données d'efficacité concernant VERCISE étaient extrapolables au système VERCISE PC. En l'absence de données cliniques spécifiques, les éléments techniques disponibles n'ont pas été jugés suffisants pour que les données des sondes non directionnelles soient extrapolées aux sondes directionnelles.

##### 04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude clinique spécifique n'est disponible.

La demande repose sur une revendication d'équivalence entre les électrodes octopolaires non directionnelles VERCISE (références M365DB220130DC0 et M365DB220145DC0) et l'électrode octopolaire directionnelle VERCISE CARTESIA.

| Caractéristiques        | Electrode 8 contacts standard<br>Non directionnelle                                                          | Electrode 8 contacts directionnelle<br>VERCISE CARTESIA                                                 |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compatibilité           | VERCISE et VERCISE PC                                                                                        | VERCISE PC                                                                                              |
| Description             | 8 contacts identiques répartis linéairement sur 8 niveaux                                                    | 8 contacts répartis sur 4 niveaux dont 6 (2,3 4 et 5, 6,7) répartis de manière circulaire sur 2 niveaux |
| Possibilités de réglage | Déplacement axial du profil de stimulation                                                                   | Déplacement axial et radial du profil de stimulation                                                    |
| Corps d'électrode       | 9 lumières :<br>1 lumière centrale circulaire<br>8 lumières circulaires périphériques<br>1 câble par lumière |                                                                                                         |

<sup>1</sup> Avis de la CNEDiMTS du 9 février 2016 relatifs à VERCISE PC, système non rechargeable de stimulation cérébrale profonde.  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4992\\_VERCISE%20PC\\_09\\_fevrier\\_2016\\_\(4992\)\\_avis\\_caviarde.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4992_VERCISE%20PC_09_fevrier_2016_(4992)_avis_caviarde.pdf)

| Caractéristiques                       | Electrode 8 contacts standard<br>Non directionnelle                     | Electrode 8 contacts directionnelle<br>VERCISE CARTESIA |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Dimensions                             | Longueur: 30 ou 45 cm<br>Diamètre: 1,3 mm                               |                                                         |
| Matériaux                              | Contact: Platine/Iridium (90/10)<br>Tube: Polyurethane (Pellethane 55D) |                                                         |
| Nombre de contacts                     | 8 contacts                                                              |                                                         |
| Longueur d'un contact                  | 1,5 mm                                                                  |                                                         |
| Espacement entre contacts              | 0,5 mm                                                                  |                                                         |
| Longueur totale de la zone de contacts | 15,5 mm                                                                 | 7,75 mm                                                 |

#### 04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

Les données transmises par le demandeur rapportent que, depuis le début de la commercialisation de VERCISE CARTESIA en septembre 2015 et jusqu'au 31 mai 2016, ces dispositifs n'ont fait l'objet d'aucun signalement de matériovigilance.

#### 04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Il n'y a pas de données en vie réelle permettant d'identifier les caractéristiques des patients implantés d'une sonde directionnelle et notamment les résultats obtenus en termes de réduction des complications par rapport aux sondes non directionnelles.

*Aucune donnée clinique spécifique des sondes directionnelles n'est disponible. La Commission considère que la similarité technique de VERCISE CARTESIA et des sondes non directionnelles revendiquée par l'industriel, est suffisante pour que les données des sondes non directionnelles, prises en compte antérieurement par la CNEDiMTS, soient extrapolées aux sondes directionnelles.*

#### 04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Dans la maladie de Parkinson, la stimulation cérébrale profonde est un traitement réservé 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 huit ans d'évolution de la maladie, avec la présence de dyskinésies invalidantes (mouvements anormaux incontrôlés) liées au traitement médicamenteux et aux fluctuations d'effet thérapeutique (alternance d'une autonomie motrice et d'un handicap sévère lié à la réapparition des signes parkinsoniens), recouvrant entre 25 et 50 % du temps d'éveil. A ce stade de la pathologie et dans ce contexte de gravité, en l'absence de troubles des fonctions cognitives, de troubles psychiatriques spontanés ou liés à la prise des médicaments antiparkinsoniens, ou d'autres troubles moteurs ne répondant pas au traitement antiparkinsonien per os (instabilité posturale, chute, trouble de la marche avec enrayage cinétique), le recours à une alternative thérapeutique plus invasive doit être envisagée :

- perfusion continue d'apomorphine à l'aide d'une pompe externe programmable,
- administration de levodopa directement dans le duodenum à l'aide d'une pompe portable par une sonde à demeure mise en place lors d'une gastrostomie endoscopique percutanée,
- stimulation cérébrale profonde.

Le traitement par stimulation bilatérale du noyau subthalamique ou du globus pallidus interna est préféré à la chirurgie lésionnelle, dont les inconvénients majeurs sont l'irréversibilité et les effets indésirables majeurs observés en cas de lésion bilatérale, troubles cognitifs et/ou

syndrome pseudobulbaire. Le traitement chirurgical est palliatif, ne protégeant pas de l'évolution de la pathologie.

Les stimulateurs à simple canal sont destinés à être raccordés à une seule électrode. Lorsque deux électrodes sont implantées, un stimulateur double canal est utilisé mais, dans certains cas notamment liés à la corpulence du patient, deux stimulateurs à simple canal peuvent être implantés.

L'inconvénient principal des systèmes de stimulation cérébrale non rechargeables est la nécessité d'une réimplantation lorsque la batterie cesse de fonctionner ; pour les systèmes rechargeables, le bénéfice potentiel de réduire le nombre de renouvellements est à mettre en balance avec les contraintes liées à la recharge régulière du dispositif par le patient ou par un tiers.

En primo implantation, le choix d'un système non rechargeable est privilégié mais la préférence du patient doit être prise en compte. Lorsque les capacités physiques, cognitives ou environnementales ne permettent pas d'envisager un système rechargeable, un système non rechargeable doit être choisi.

Compte tenu de l'évolutivité de la maladie de Parkinson, l'intérêt de la stimulation cérébrale profonde dans cette indication peut être remis en question. Par conséquent, le renouvellement d'un dispositif non rechargeable n'est pas nécessairement systématique.

Concernant les sondes directionnelles, l'orientation du champ électrique pourrait diminuer les effets indésirables associés à la stimulation cérébrale profonde. Toutefois, leur place spécifique dans la stratégie thérapeutique par rapport aux sondes non directionnelles à 8 contacts n'est pas déterminée, en raison de l'absence de données cliniques spécifiques.

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

**Au vu des données techniques disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la sonde directionnelle VERCISE CARTESIA.**

### **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

#### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

La maladie de Parkinson est une affection dégénérative du système nerveux central qui touche spécifiquement les neurones producteurs de dopamine (système dopaminergique) et qui conduit à leur mort neuronale par apoptose.

L'atteinte des neurones dopaminergiques qui constituent la voie nigrostriatale est la cause d'un déficit en dopamine striatale qui est à l'origine de la symptomatologie caractéristique de cette maladie : akinésie/bradykinésie (lenteur et difficulté du mouvement), hypertonie musculaire (rigidité dite "extrapyramidale", touchant à la fois le rachis et les membres) et tremblements au repos.

D'autres systèmes (cholinergique, noradrénergique et sérotoninergique) peuvent être atteints et sont responsables des symptômes dopa-résistants pouvant expliquer la variabilité des symptômes d'une personne à l'autre.

L'évolution des symptômes est progressive sur plusieurs années. Aux stades les plus avancés de la maladie, la personne souffre d'un handicap la plaçant en situation de dépendance.

*La maladie de Parkinson est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.*

#### 04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Le diagnostic de maladie de Parkinson repose sur la symptomatologie, même si différentes techniques, en particulier d'imagerie médicale, sont appliquées notamment lorsqu'un doute persiste entre la maladie de Parkinson et un autre syndrome parkinsonien.

De ce fait, les données épidémiologiques, ainsi que les projections qui en sont issues, sont à interpréter avec prudence.

Selon la Fédération Française de Neurologie, la prévalence de la maladie de Parkinson atteint 2 % de la population après 65 ans, soit environ 150 à 200 000 patients en France. Cette estimation de la prévalence est 2 à 3 fois inférieure à celle retenue par la HAS en 2012 à 827,5 pour 100 000 habitants<sup>2</sup>.

Le plus souvent, la maladie débute entre 60 et 75 ans. Il s'agit majoritairement d'une maladie isolée, mais des cas familiaux ont été rapportés. Plusieurs causes génétiques ont été identifiées ainsi que des facteurs environnementaux, par exemple, l'exposition à des pesticides organochlorés de manière prolongée (agriculteurs) augmente le risque de développer la maladie de Parkinson.

Il existe des Syndromes Parkinsoniens de l'Adulte Jeune (SPAJ) qui regroupent les maladies de Parkinson débutant avant l'âge de 50 ans, dont la cause, la présentation clinique l'évolution et la prise en charge diffèrent de celles de la forme classique débutant après 60 ans. L'incidence du SPAJ est évaluée à 1,5/100 000 personnes/an entre 30 et 50 ans. Il y aurait entre 1000 et 2000 malades en France.

#### 04.2.3. IMPACT

VERCISE CARTESIA répond à un besoin déjà couvert.

#### 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**VERCISE CARTESIA un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par la maladie de Parkinson.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale de la sonde directionnelle VERCISE CARTESIA.**

**La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England  $\leq$  70% à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé.**

### 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

#### 05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

<sup>2</sup> Maladie de Parkinson, Guide du parcours de soins. HAS 2014.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide\\_parcours\\_de\\_soins\\_parkinson.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_parkinson.pdf)

## 05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

*Celles retenues par la CNEDIMTS pour les systèmes de stimulation cérébrale profonde bilatérale ou unilatérale inscrits sur la LPPR.*

### Conditions d'environnement :

L'implantation exige une équipe multidisciplinaire et un plateau technique spécialisé. L'équipe associe un anesthésiste, un neurologue, un neurochirurgien, un neuroradiologue, un médecin avec des compétences en neurophysiologie préopératoire, et un neuropsychologue ou un psychiatre, sous la responsabilité d'un coordinateur référent.

L'indication est posée au terme d'un examen pluridisciplinaire, conduit à l'occasion d'une hospitalisation programmée en service de neurologie. Sont réalisés :

- Un test aigu à la L-Dopa, pour valider et mesurer précisément la réactivité du patient à ce médicament (score UPDRS III en "off" et en "on", tests chronométrés ...) pour la maladie de Parkinson ;
- Une évaluation du tremblement et/ou du mouvement (clinique et vidéo ou analyse du mouvement) ;
- Une IRM encéphalique évaluant l'atrophie cérébrale et recherchant des anomalies contre indiquant l'intervention ;
- Une évaluation neuropsychologique (pour éliminer une démence débutante)
- Un examen clinique général ;
- Une évaluation psychiatrique.

L'équipe proposant l'intervention au patient lui doit une information complète et doit être en mesure d'assurer son suivi pendant plus de 5 ans.

Le neurologue a un intérêt marqué (soit plus de 50 % de son activité) pour les mouvements anormaux. Il doit avoir préalablement participé à 10 interventions et pratiqué 20 réglages de stimulation dans une structure pratiquant ce type d'intervention.

Le neurochirurgien doit avoir une formation de stéréotaxie et avoir été formé par compagnonnage à la chirurgie des mouvements anormaux pendant au moins 1 an et participation à 10 interventions dans un service de neurochirurgie stéréotaxique. Le neuroradiologue doit être formé à la stéréotaxie par compagnonnage, en particulier à l'IRM stéréotaxique (référentiel, calcul de trajectoire, etc.) par une formation d'une semaine à temps plein. Un manipulateur en radiologie doit être spécialement formé pour assurer la responsabilité du matériel de radiologie stéréotaxique.

Le neurophysiologiste, déjà formé à l'électrophysiologie, doit avoir participé à cinq procédures avec un neurophysiologiste entraîné.

L'équipe pluridisciplinaire doit assurer un minimum de 20 patients pris en charge par an.

Le centre de stimulation cérébrale profonde doit posséder :

- un service d'hospitalisation intégrant une unité de pathologie du mouvement ;
- un service de neurochirurgie ;
- un service d'imagerie intégrant la neuroradiologie stéréotaxique ;
- un service d'explorations fonctionnelles neurophysiologiques.

La plate-forme technique nécessaire à l'intervention regroupe :

- un équipement de neurophysiologie pour la stimulation et/ou l'enregistrement per opératoire ;
- un système d'imagerie avec une IRM de plus de 1 Tesla ;
- un cadre de stéréotaxie en salle d'opération.

La téléradiologie peut être utile en cas d'imagerie supplémentaire par ventriculographie et peut donc faire partie de la plate-forme technique.

Le système VERCISE PC doit être implanté par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisant à l'ensemble des critères sus-décrits.

#### Critères de sélection :

Dans l'indication définie comme le « Traitement des symptômes de la Maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England  $\leq 70\%$  à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé », les conditions de sélection des patients sont les suivantes :

1. Age inférieur à 75 ans ;
2. Maladie dopa-dépendante : réponse bonne ou excellente à la L-Dopa (en phase "on", le patient est autonome pour tous les gestes de la vie courante, le stade de Hoehn & Yahr est  $\leq 3$  sauf pour les formes où domine un tremblement unilatéral sévère) ;
3. a/ Présence de fluctuations motrices, avec des phases "off" invalidantes, dont la durée est  $\geq 1$  (1 = 1 à 25 % de la journée), définie par l'UPDRS IV  
OU  
b/ Présence de dyskinésies :
  - dont la durée est  $\geq 1$  (1 = 1 à 25 % de la journée), définie par l'UPDRS IV,
  - et l'incapacité liée à ces dyskinésies est  $\geq 1$ , définie par l'UPDRS IV.
4. Persistance d'une invalidité à certains moments de la journée, marquée par un impact sur l'autonomie (score Schwab & England  $\leq 70\%$ ) ;
5. Malade bénéficiant de toutes les stratégies thérapeutiques disponibles adaptées à son cas (validé par un neurologue expert en maladie du mouvement) ;
6. Bon état général.

#### Critères de contre-indications :

1. Patient ayant une réponse modérée ou mauvaise à la L-Dopa : chute ou absence d'autonomie en phase « on » ;
2. Schwab & England  $> 70\%$  en phase « off » ;
3. Contre-indications d'ordre général :
  - Mauvais état général,
  - Patient ayant une pathologie associée durable (diabète non équilibré, angor instable, macroangiopathie cérébrale sévère, HTA non contrôlée, cancer en évolution ou autre pathologie entraînant un risque de décès, insuffisance cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique sévère, immunosuppression, traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, présence d'un syndrome pseudo-bulbaire survenue après une chirurgie précédente pour maladie de Parkinson) ;
4. Contre-indication d'ordre psychiatrique :
  - Déficit cognitif non contrôlé par des traitements médicamenteux ou évolutifs : démence, dysfonctionnement frontal marqué,
  - Troubles psychiatriques non contrôlés par des traitements médicamenteux ou évolutifs : hallucinations chroniques, délires, confusion mentale, dépression sévère non stabilisées ou évolutives,
  - Troubles du comportement sans lien avec les traitements médicamenteux dopaminergiques : instabilité comportementale, mauvaise coopération, difficultés d'adaptation familiale ou sociale.

## 06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

---

### 06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

VERCISE CARTESIA est une évolution des sondes octopolaires non directionnelles VERCISE, inscrites sur la LPPR, qui sont par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

**Comparateur : Electrodes octopolaires standard (non directionnelles) utilisées en association avec VERCISE PC.**

### 06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune donnée clinique ne compare VERCISE CARTESIA à une autre sonde.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de VERCISE CARTESIA par rapport aux électrodes octopolaires standard (non directionnelles) utilisées en association avec VERCISE PC.**

## 07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

---

### 07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement sera subordonné à la transmission de données cliniques ayant pour objectif de caractériser et de dénombrer les événements indésirables survenant au cours de la neurostimulation cérébrale profonde (conformément aux conditions applicables aux autres stimulateurs non rechargeables) ; les données attendues devront individualiser l'utilisation des sondes directionnelles de celles non directionnelles.

### 07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge de VERCISE PC.

## 08 POPULATION CIBLE

---

La population cible est celle des patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade sévère mais répondant encore à la dopathérapie et à plusieurs critères de sélection et d'exclusion.

L'analyse de la littérature n'ayant pas permis d'identifier l'incidence du passage à ce stade de la maladie, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées pour estimer la population rejointe. Leur exploitation est effectuée à partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile de France. Ce programme permet notamment de dénombrer les patients traités au cours d'une année lors d'une ou plusieurs hospitalisations.

Le nombre de patients ayant eu au moins un séjour incluant un acte d'implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale (AALA004) ou un acte d'implantation d'une électrode (AALB001), réalisé dans les établissements publics et privés, a évolué comme suit :

| Code Acte                                                                                             | Libellé                                                             | Nombre de patients implantés |            |            |            |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
|                                                                                                       |                                                                     | 2011                         | 2012       | 2013       | 2014       | 2015       |
| AALB001                                                                                               | Implantation d'électrodes de stimulation du système nerveux central | 454                          | 496        | 494        | 518        | 554        |
| AALA004                                                                                               | Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale  | 529                          | 515        | 544        | 562        | 610        |
| <i>Nombre de patients ayant bénéficié de l'un ou l'autre de ces actes au cours de l'année</i>         |                                                                     | <i>618</i>                   | <i>640</i> | <i>623</i> | <i>649</i> | <i>687</i> |
| <i>Nombre de patients ayant reçu une électrode indépendamment de la pose initiale d'un générateur</i> |                                                                     | <i>89</i>                    | <i>125</i> | <i>79</i>  | <i>87</i>  | <i>77</i>  |

Source : PMSI, données issues du programme DIAMANT, ARS Ile de France

Si on considère uniquement les patients traités pour une maladie de Parkinson (code CIM10 de diagnostic principal, relié ou associé : G20) en 2015, 409 patients ont été primo implantés d'un stimulateur associé à une ou deux électrodes (n=393) ou ont reçu une électrode seule (n=16).

**La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe des patients ayant bénéficié d'une primo implantation d'un stimulateur associé à une ou deux électrodes ou d'une électrode seule dans l'indication retenue serait de l'ordre de 400 à 450 patients par an.**