

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

11 février 2020

Faisant suite à l'examen du 11/02/2020, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 11/02/2020

CONCLUSIONS**TELECOMMANDE PATIENT ACTIVA**, télécommande patient pour système de stimulation cérébrale profonde ACTIVA RC

Demandeur : MEDTRONIC (France)

Fabricant : MEDTRONIC INC. (Etats-Unis)

La référence retenue est la suivante : TH90D02

Indications retenues :	En association avec le système de stimulation cérébrale profonde rechargeable ACTIVA RC : – 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 ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable. – Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, dans le cadre du tremblement essentiel ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable ; – Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmacorésistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	Télécommande patient ACTIVA (référence 37642)
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	La référence citée correspond à une évolution de gamme de la télécommande patient ACTIVA référence 37642 utilisée en association avec le système ACTIVA RC. Aucune donnée clinique spécifique à la télécommande patient ACTIVA TH90D02 n'est disponible. Les données suivantes ont été analysés : – La description de la télécommande patient ACTIVA TH90D02 ; – La comparaison technique entre les deux références de télécommande patient ACTIVA 37642 et TH90D02.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA : – Spécifications techniques : – Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel. Celles mentionnées au chapitre 05.2.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée avec précision. A titre informatif, la population rejointe des stimulateurs cérébraux profonds (simple ou double canal) dans l'ensemble des indications retenues est de l'ordre de 1 600 patients par an : – 550 patients par an en primo-implantation ; – 1 050 patients par an nécessitant un remplacement de générateur. Le nombre de stimulateurs double canal rechargeables implantés en 2018 était de l'ordre de 300 avec une forte croissance des implantations au cours des deux dernières années.

Informations relatives aux données personnelles	<u>Protection des données à caractère personnel</u> Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. <u>Hébergement des données de santé</u> Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical : télécommande patient ACTIVA TH90D02 n'implique pas un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article n'a donc pas été produit. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDIMTS. L'avis de la CNEDIMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>
---	---

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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) : inscription d'une nouvelle référence de télécommande patient ACTIVA.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et la référence proposés par le demandeur sont les suivant :

Modèles	Référence
Télécommande patient ACTIVA – une télécommande portative (référence : HH90) ○ une application DBS (référence : A620) ○ une application Communication Manager (référence : A901) – un communicateur (référence : TM90) – un étui pour protéger la télécommande portative – un adaptateur secteur pour la télécommande portative	TH90D02

Remarque : les deux éléments associés (télécommande portative HH90 et communicateur TM90) portent la référence TH90.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire non stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

Pour le système de stimulation cérébrale profonde rechargeable ACTIVA RC :

- **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 ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement familial compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable.
- **Traitement des tremblements invalidants sévères**, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement familial compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable ;
- **Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante**, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement familial compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est **la télécommande patient ACTIVA inscrite sur la LPPR (référence 37642)**.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de la télécommande patient ACTIVA TH90D02.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif Médical Implantable Actif (DMIA), notification par TÜV Product Service (123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

La télécommande patient ACTIVA **TH90D02** est composée des éléments suivants :

- **La télécommande portative (HH90)** : il s'agit d'un appareil portatif (dimensions : 70,1 x 140,9 x 8,7 mm et poids : 147g) dotée d'une batterie rechargeable et d'un câble compatible USB 2.0 avec une source d'alimentation électrique externe, fonctionnant sous le système d'exploitation Android et sur lequel est préinstallé l'application DBS (A620) et l'application Communication Manager (A901) :
 - **L'application DBS (A620)** permet au patient de mettre son neurostimulateur en marche/arrêt, de vérifier l'état de la batterie et dans certains cas, d'adapter la stimulation délivrée selon la décision du médecin ;
 - **L'application Communication Manager (A901)** permet de gérer la communication entre la télécommande portative et le stimulateur (conversion de la télémétrie générée entre le neurostimulateur et le communicateur en Bluetooth sur la télécommande portative) ;
- **Le communicateur (TM90)** : il s'agit d'un appareil portatif qui communique par Bluetooth avec la télécommande portative et par télémétrie avec le neurostimulateur. Il permet au patient et au médecin d'établir une communication entre la télécommande portative (HH90) et le stimulateur ACTIVA RC. Pendant une séance de traitement, le communicateur doit être positionné au-dessus du dispositif implanté, à une distance du corps inférieure ou égale à 4 cm. Le tableau ci-dessous présente les spécifications techniques du communicateur TM90 ;
- **Un chargeur compatible avec la télécommande portative et le communicateur** : il s'agit d'un câble compatible USB 2.0 avec une source d'alimentation électrique externe.

Tableau 1 : Spécifications techniques du communicateur

	Communicateur TM90
Source d'alimentation	Batterie rechargeable
Batterie	Lithium-ion
Autonomie de la batterie - Utilisation par le médecin	2 heures par jour avec l'appareil sous tension
Autonomie de la batterie - Utilisation par le patient	30 minutes par jour avec l'appareil sous tension
Durée de vie	2 ans minimum ^a
Température de Fonctionnement	5 à 40°C ^{b,c}
Température de stockage	-25 à 70°C ^d
Dimensions	60,2 x 121,2 x 9,3 mm
Poids, piles comprises	57 g
Mode de fonctionnement	Courant continu
Classification	Alimentation électrique interne
Matériau boîtier	Résine plastique polycarbonate/ABS

^a Le communicateur peut être utilisé au-delà de sa durée de vie minimale.

^b Taux d'humidité relative compris entre 15 et 90%, sans condensation, mais ne nécessitant pas une pression partielle de vapeur d'eau supérieure à 50 hPa ; et pression atmosphérique comprise entre 700 et 1060 hPa.

^c À la limite supérieure de la température de fonctionnement, la température du communicateur peut atteindre 43 °C (109 °F).

^d 5 à 35 °C à un taux d'humidité relative allant jusqu'à 90%, sans condensation ; et >35 à 70 °C à une pression de vapeur d'eau allant jusqu'à 50 hPa.

Il est nécessaire de programmer le neurostimulateur pour activer la télécommande patient. Cette programmation initiale s'effectue à l'aide du programmeur médecin.

La télécommande patient doit être préalablement appairée avec le stimulateur ACTIVA RC, par le médecin avant la première utilisation. Un stimulateur ne peut être synchronisé qu'avec une seule télécommande patient ACTIVA à la fois.

Comparaison technique entre la télécommande patient ACTIVA 37642 et TH90D02

Les fonctionnalités de la nouvelle référence sont similaires à celles de la télécommande actuellement prise en charge sur la LPPR. Il n'y a pas de différence au niveau de la thérapie délivrée.

La nouvelle référence TH90D02 diffère de la référence 37642 actuellement prise en charge sur la LPPR par :

- une évolution de l'ergonomie de l'utilisateur : interface utilisateur avec un écran tactile, messages explicites et lisibles, résumé graphique et visuel de la stimulation délivrée, groupe « IRM compatible » explicitement mentionné, possibilité de modification par le patient de l'heure de rappel de vérification du niveau de la batterie du neurostimulateur, présence d'un tutoriel via le menu, disponibilité d'une trentaine de langues dont le français, etc.
- d'autres différences techniques non ergonomiques dont les principales sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Tableau comparatif des principales différences techniques entre la télécommande patient ACTIVA 37642 et la télécommande patient ACTIVA TH90D02

	Télécommande patient ACTIVA 37642	Télécommande patient ACTIVA TH90D02
Composition	1 seul élément : ▪ Télécommande portative (37642)	2 éléments : ▪ Télécommande portative (TH90) ▪ Communicateur (TM90)
Marche/arrêt de la thérapie	Les paramètres de programmation peuvent être ajustés lorsque la stimulation est activée ou désactivée.	Les paramètres de programmation peuvent être ajustés seulement lorsque la thérapie est en marche afin de synchroniser en temps réel les nouveaux paramètres de programmation avec le neurostimulateur.
Connexion entre la télécommande et le neurostimulateur	La télécommande a la possibilité de se connecter à un neurostimulateur mais cette connexion n'est pas exclusive à un neurostimulateur particulier. La télécommande 37642 peut se connecter à n'importe quel neurostimulateur sous réserve qu'elle soit positionnée au-dessus du dispositif.	La télécommande se connecte spécifiquement à un neurostimulateur. A chaque connexion il est nécessaire d'appuyer sur une touche pour confirmer la connexion en renseignant le numéro de série et l'emplacement du neurostimulateur. La connexion est limitée à maximum deux neurostimulateurs. Si un patient est implanté avec deux neurostimulateurs, la connexion entre les deux neurostimulateurs et la télécommande doit être établie afin de pouvoir utiliser les autres fonctionnalités de la télécommande.
Modes de communications	Par télémetrie entre la télécommande et le neurostimulateur	Par Bluetooth entre la télécommande portative et le communicateur ; Par télémetrie entre le communicateur et le neurostimulateur

	Télécommande patient ACTIVA 37642	Télécommande patient ACTIVA TH90D02
Connectivité	Pas de connectivité	Connection internet (Wi-Fi) pour la mise à jour de l'application DBS (A620).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La **télécommande patient ACTIVA TH90D02** permet au patient de mettre le neurostimulateur en marche/arrêt, de vérifier l'état de la batterie du neurostimulateur et de la télécommande patient, de choisir des groupes induisant plusieurs stimulations préalablement enregistrées par le médecin et dans certains cas, d'adapter la stimulation délivrée selon les limites préalablement définies par le médecin (réglage et contrôle des paramètres de stimulation tels que l'amplitude, la durée d'impulsion et/ou la fréquence).

03.4. ACTES ASSOCIES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 61, 01/01/2020), les actes associés aux implants de stimulation cérébrale profonde sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

Actes	Libellés
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
AZGA001	Ablation d'un générateur sous-cutané de stimulation du système nerveux central
AAKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale
AAMP387	Réglage secondaire d'un paramètre de système de stimulation cérébrale profonde
AAMP173	Réglage secondaire de plusieurs paramètres de système de stimulation cérébrale profonde
AAMP003	Réglage secondaire des paramètres de chaque plot de système de stimulation cérébrale profonde [cartographie]

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 28/01/2020¹ relatif au renouvellement du système ACTIVA RC utilisé en association avec la télécommande patient ACTIVA 37642, la Commission s'est prononcée pour un service rendu et attendu suffisant, avec :

- **une absence d'amélioration du service rendu (ASR V)** par rapport au système ACTIVA PC dans le traitement de la maladie de Parkinson et de la dystonie primaire généralisée ;

¹ Avis de la Commission du 28/01/2020 relatif au système ACTIVA RC, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2020

- **une absence d'amélioration du service attendu (ASA V)** par rapport au système ACTIVA PC dans le traitement des tremblements invalidants sévères.

Les conclusions de la CNEDiMTS ont été octroyées sur la base des éléments suivants :

Données non spécifiques :

▪ Dans la maladie de Parkinson :

- Les recommandations du *National Institut of Care and Excellence* (NICE) de 2017² sur le diagnostic et la prise en charge de la maladie de Parkinson chez les patients adultes ;
- L'évaluation de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* : CADTH) de 2018³ évaluant notamment l'efficacité clinique de la stimulation cérébrale profonde dans le traitement de la maladie de Parkinson ;

▪ Dans la dystonie primaire généralisée :

- La méta-analyse de Rodrigues *et al.* 2019⁴, regroupant 2 ECR totalisant 102 patients atteints de dystonie généralisée, segmentaire et focale. L'objectif était de comparer l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde à une stimulation « sham » sur les critères de jugements principaux de sévérité de la dystonie (score moteur et incapacité : BFMDRS et TWSTRS) à 3 mois.

Données spécifiques :

▪ Dans les 3 indications retenues :

L'étude « **Product Surveillance Registry (PSR) for DBS Therapy** »^{5, 6}, prospective, multicentrique portant sur 491 patients inclus dans 7 centres français et 2 537 patients inclus dans 38 centres aux Etats-Unis, en Europe et en Amérique Latine à partir de 2009 jusqu'au 31 octobre 2018. L'objectif était d'évaluer les événements indésirables et la qualité de vie des patients traités par stimulation cérébrale profonde de la gamme ACTIVA.

▪ Dans les tremblements invalidants sévères :

L'étude **RECHARGE**^{7, 8} (n=11 patients atteints de tremblement essentiel) non publiée, observationnelle, prospective, multicentrique, non comparative, datant de 2014. L'objectif était d'évaluer le taux de décharge de la batterie nécessitant l'intervention d'un professionnel de santé et/ou de son représentant au cours des 3 premiers mois de la mise en marche du système (n=8). L'évolution des scores moteurs à l'inclusion et à 6 mois a également été évaluée (n=5).

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Une enquête téléphonique non spécifique Barbe *et al.* 2014⁹ portant sur la télécommande ACTIVA référence 37642 a été fournie par le demandeur. Cette enquête n'a pas été retenue en raison de sa faible qualité méthodologique : caractère descriptif de l'enquête, objectifs multiples sans critères de jugement définis *à priori*, caractère prospectif ou rétrospectif du recueil des données non précisé, caractère mono ou bi-centrique incertain, critères d'inclusion et de non-inclusion non définis clairement.

² The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults. 2017. [\[lien\]](#)

³ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines. 2018 [\[lien\]](#)

⁴ Rodrigues FB, Duarte GS, Prescott D, Ferreira J, Costa J. Deep brain stimulation for dystonia. Cochrane Movement Disorders Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 10 janv 2019 [cité 3 mai 2019]; Disponible sur: [\[lien\]](#)

⁵ Product Surveillance Registry (PSR) Statistical Analysis Plan for French DBS Registry, Version 4, Medtronic, 14/02/2019

⁶ Product Surveillance Registry (PSR) DBS Registry Final Clinical Study Report, Version 1, Medtronic, 23/06/2019

⁷ Protocole RECHARGE Sub-Study to the Implantable Systems Performance Registry (ISPR), Medtronic, Version 3.0, 30/07/2009

⁸ Rapport final RECHARGE Sub-Study to the Implantable Systems Performance Registry (ISPR), Medtronic, Version 1.0, 22/09/2014

⁹ Barbe MT, Pochmann J, Lewis CJ, Allert N, Wirths J, Visser-Vandewalle V, et al. Utilization of predefined stimulation groups by essential tremor patients treated with VIM-DBS. *Parkinsonism Relat Disord.* déc 2014;20(12):1415-8.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique n'a été rapportée par le demandeur.

04.1.1.4. MATERIOVIGILANCE

Aucune donnée de matériovigilance n'a été rapportée par le demandeur car la télécommande patient ACTIVA TH90D02 n'est pas commercialisée.

Aucune étude clinique spécifique réalisée avec la télécommande patient ACTIVA TH90D02 n'est disponible. Les données techniques fournies indiquent qu'il n'y a pas de différence au niveau de la thérapie délivrée entre la télécommande patient ACTIVA actuellement prise en charge sur le LPPR et celle faisant l'objet de la demande.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

▪ Maladie de Parkinson idiopathique

Dans la maladie de Parkinson, la SCP est un traitement réservé aux patients dont la qualité de vie est altérée du fait du mauvais contrôle médicamenteux de l'état moteur (dyskinésies invalidantes liées au traitement médicamenteux et fluctuations d'effet thérapeutique). 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 envisagée¹⁰ :

- perfusion continue d'apomorphine à l'aide d'une pompe externe programmable : traitement d'appoint lorsque l'administration discontinue d'apomorphine n'est plus adaptée, dans certaines formes sévères de la maladie de Parkinson et en l'absence d'indication de SCP ;
- administration entérale de lévodopa-carbidopa directement dans le duodénum à l'aide d'une pompe portable par une sonde à demeure mise en place lors d'une gastrostomie endoscopique percutanée : traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésie sévères et répondant à la lévodopa et en l'absence d'indication de SCP ;
- stimulation cérébrale profonde.

L'étude EARLYSTIM¹¹ a montré l'intérêt d'une prise en charge plus précoce de la maladie de Parkinson dopa-dépendante, c'est-à-dire y compris chez des patients à un stade de Hoehn & Yahr < 3, dès lors que des troubles moteurs gênants apparaissent par échappement à l'effet thérapeutique des médicaments dopaminergiques. Cette situation est caractérisée par la présence d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England ≤ 70% à certains moments de la journée).

Le traitement par SCP est préféré à la chirurgie lésionnelle (thalamotomie, pallidotomie), 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.

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins. Maladie de Parkinson. 2016 [\[lien\]](#)

¹¹ Schüpbach WM, Rau J, Knudsen K et al. EARLYSTIM Study Group. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. N Engl J Med. 2013;368(7):610-622.

Selon l'*American Association of Neurological Surgeons* (AANS) et le *Congress of Neurological Surgeons* (CNS)¹², chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (niveau de preuve I) :

- « La SCP du NST (SCP-NST) bilatérale est au moins aussi efficace que la SCP du GPi (SCP-GPi) bilatérale pour le traitement des symptômes moteurs ;
- Il est préférable de réaliser une SCP-NST bilatérale au lieu d'une SCP-GPi lorsque l'objectif principal de la chirurgie est la réduction des médicaments dopaminergiques ;
- Il est préférable de réaliser une SCP-GPi bilatérale au lieu d'une SCP-NST :
 - lorsque la réduction du traitement médicamenteux n'est pas anticipée et que l'objectif est de réduire la gravité des dyskinésies « sous traitement médicamenteux » ;
 - s'il y a des préoccupations importantes au sujet du déclin cognitif du patient (vitesse de traitement et mémoire de travail) tout en tenant compte des autres objectifs de la chirurgie ;
 - s'il existe un risque important de dépression chez un patient tout en tenant compte des autres objectifs de la chirurgie.
- Il n'y a pas de raison de recommander une SCP bilatérale dans une cible plutôt que dans l'autre lorsque l'objectif est d'améliorer la qualité de vie d'un patient implanté par SCP pour la maladie de Parkinson,
- Il n'y a pas suffisamment de données de haut niveau de preuve pour recommander la SCP bilatérale dans une cible par rapport à l'autre afin de minimiser le risque d'effets indésirables liés à la chirurgie. »

▪ Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel

Dans la nouvelle classification des tremblements publiée en 2017¹³ par la Société Internationale de lutte contre la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement (*International Parkinson and Movement Disorder Society* (IPMDS))¹⁴, le tremblement essentiel est défini par un tremblement d'action, bilatéral, touchant les membres supérieurs, faisant partie des syndromes de tremblement isolé, d'une durée minimale de 3 ans, pouvant impliquer des tremblements dans d'autres localisations (tête, voix, membres inférieurs, etc.) et caractérisés par l'absence d'autres signes neurologiques comme la dystonie, l'ataxie ou les symptômes parkinsoniens. Lorsque le tremblement essentiel est associé à d'autres signes neurologiques légers tels qu'une démarche en tandem altérée, une posture dystonique douteuse, des tremblements de repos, on parle de tremblement essentiel « plus ».

En première intention, le traitement des tremblements essentiels invalidants sévères est pharmacologique (bêta-bloquants, antiépileptiques, benzodiazépines, neuroleptiques, toxine botulinique dans certains cas, si échec des autres traitements médicamenteux). La stimulation cérébrale profonde du Vim est un traitement de seconde intention pour les patients atteints de tremblements invalidants sévères d'un membre dans le cadre du tremblement essentiel réfractaire au traitement médicamenteux ayant notamment une gêne fonctionnelle dans tous les gestes de la vie quotidienne^{15,16}.

La durée d'évolution au moment de l'indication chirurgicale est variable d'un patient à l'autre, souvent supérieure à 10 ans. A ce stade de handicap et après échec des traitements médicamenteux, il n'y a pas d'alternative thérapeutique au traitement chirurgical.

¹² Rughani A, Schwalb JM, Sidiropoulos C, Pilitsis J, Ramirez-Zamora A, Sweet JA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guideline on Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation for the Treatment of Patients With Parkinson's Disease: Executive Summary. *Neurosurgery*. 1 juin 2018;82(6):753-6

¹³ Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society: IPMDS Task Force on Tremor Consensus Statement. *Mov Disord*. janv 2018;33(1):75-87.

¹⁴ Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Ad Hoc Scientific Committee. Mov Disord* 1998;13(Suppl 3):2-23.

¹⁵ Zappia M, Albanese A, Bruno E, Colosimo C, Filippini G, Martinelli P et al. Treatment of essential tremor: a systematic review of evidence and recommendations from the Italian Movement Disorders Association. *J Neurol* (2013) 260:714–740

¹⁶ Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB Jr et al (2011) Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 77:1752–1755

▪ **Dystonie primaire généralisée chronique**

En première intention, la prise en charge des dystonies primaires ou isolées (héréditaires ou idiopathiques) généralisées est pharmacologique (antidopaminergiques, anticholinergiques, antispasmodiques, lévodopa, benzodiazépine, baclofène, toxine botulinique de type A notamment)¹⁷. La stimulation cérébrale profonde du GPi est l'alternative de seconde intention pour les dystonies primaires ou isolées (idiopathiques ou héréditaires) généralisées ou segmentaires invalidantes, en cas d'inefficacité des traitements médicamenteux ou de la toxine botulinique^{18,19}.

A ce titre, la SCP a remplacé les gestes de neurochirurgie fonctionnelle de type thalamotomie ou pallidotomie, ayant des effets indésirables liés aux imprécisions de la cible stéréotaxique et à la nécessité d'effectuer un geste bilatéral. La limite de l'indication chirurgicale est principalement liée à l'état physiologique du malade (autorisant ou non une implantation chirurgicale avec un bon rapport bénéfice/risque).

▪ **Systèmes non rechargeables versus rechargeables**

Sauf exception, un neurostimulateur non rechargeable est pertinent en primo-implantation. Après confirmation de l'intérêt de la stimulation et en fonction de la durée de vie constatée de la batterie, un neurostimulateur rechargeable est à envisager lors de son remplacement.

ACTIVA RC est un stimulateur rechargeable mais les éléments disponibles ne permettent pas de déterminer sa place dans la stratégie thérapeutique par rapport aux stimulateurs non rechargeables. L'intérêt théorique des stimulateurs rechargeables est d'éviter une réimplantation, notamment en tenant compte de la durée de vie de la batterie d'un stimulateur non rechargeable. Leur inconvénient est d'imposer un rechargement régulier par le patient ou son entourage. La rechargeabilité de la batterie est destinée à permettre la prise en charge de patients ayant besoin de réglages de stimulation impliquant une forte consommation électrique.

Au vu des données, la Commission estime que la télécommande patient ACTIVA TH90D02 associé au système ACTIVA RC à un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des formes invalidantes de la maladie de Parkinson idiopathique, des tremblements essentiels invalidants sévères et dans la dystonie primaire chronique généralisée chez les patients réfractaires au traitement médicamenteux optimisé.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la télécommande patient ACTIVA TH90D02 associée au système ACTIVA RC dans les trois indications retenues : maladie de Parkinson idiopathique, tremblements essentiels invalidants sévères, dystonie primaire généralisée chronique.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

▪ **Maladie de Parkinson idiopathique**

¹⁷ Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update: Dystonia: Phenomenology and classification. *Mov Disord.* 15 juin 2013;28(7):863-73.

¹⁸ Tamás G, Abrantes C, Valadas A, Radics P, Albanese A, Tijssen MAJ, et al. Quality and reporting of guidelines on the diagnosis and management of dystonia. *Eur J Neurol.* févr 2018;25(2):275-83.

¹⁹ Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011; 18: 5–18.

La maladie de Parkinson est une affection chronique 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/hypokinésie (difficulté d'initiation, lenteur et pauvreté du mouvement), hypertonie musculaire (rigidité dite "extrapyramidale", touchant à la fois le rachis et les membres, tremblements au repos et parfois une instabilité posturale. 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.

▪ **Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel**

Le tremblement essentiel invalidant sévère est lié à une activité neuronale anormale d'une boucle cérébello-corticale passant par le thalamus et particulièrement le Vim. Son origine est mal connue mais la pathologie a un caractère familial et génétique, à transmission autosomique dominante.

L'évolution du tremblement essentiel est lente et progressive. Au début intermittent, le tremblement est majoré par les émotions, le stress, mais ne demande aucun traitement et reste compensé par le patient pour les actes habituels. Progressivement, il devient visible aux autres, invalidant dans les gestes de la vie courante. L'évolution de la pathologie conduit à un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

▪ **Dystonie primaire généralisée chronique**

La dystonie est un trouble moteur caractérisé par des contractions musculaires soutenues ou intermittentes causant des mouvements anormaux de torsion, souvent répétitifs, parfois tremblant et/ou pouvant entraîner des postures anormales. La dystonie est souvent initiée ou aggravée lors de mouvements volontaires et associée à une activation musculaire excessive.

La dystonie primaire généralisée débute le plus souvent dès l'enfance et peut toucher tous les muscles de l'organisme. La première localisation de la dystonie et l'évolution sont variables : elle peut rester focalisée ou segmentaire. Le handicap peut aller jusqu'à une paralysie générale. Dans ses formes les plus graves, la dystonie primaire généralisée peut compromettre la respiration, la déglutition et mettre en jeu le pronostic vital.

Les pathologies visées sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Dans certains cas elles sont susceptibles d'engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

▪ **Maladie de Parkinson idiopathique**

La maladie de Parkinson (MP) est la cause la plus fréquente des syndromes parkinsoniens et la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. En raison du vieillissement de la population, il est prévu un doublement du nombre de personnes atteintes de la MP entre 2005 et 2030²⁰.

Prévalence

²⁰ Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007;68(5):384-6

Selon la Fédération Française de Neurologie, la prévalence de la MP atteint 2% de la population après 65 ans, soit environ **150 à 200 000 patients** en France²¹ (au 1^{er} janvier 2019, 2% des personnes > 65 ans équivalent à environ 250 000²²). Cette estimation confirme les données retenues dans le cadre du plan maladies neurodégénératives 2014-2019, qui dénombre, en 2013, **195 200 personnes** prises en charge pour la maladie de Parkinson. Une étude publiée en 2018 réalisée par Santé Publique France à partir des données nationales françaises de remboursement des médicaments antiparkinsoniens, indique qu'au 31 décembre 2015, **166 712 personnes** de 20 ans et plus étaient traitées pour la MP soit une prévalence de 0,25%. La prévalence augmente avec l'âge de manière continue entre 45 et 80 ans avant d'atteindre un pic entre 85 et 89 ans et diminuer ensuite. Parmi l'ensemble des patients, 14 % était âgés de moins de 65 ans. Après standardisation directe sur l'âge, la prévalence est globalement 1,56 (IC95% = 1,52-1,59) fois plus élevée chez les hommes (0,317%) que chez les femmes (0,203%)²³.

Incidence

En 2015, **25 842 personnes/an** de 20 ans et plus étaient nouvellement traitées pour une maladie de Parkinson en France soit 0,039% ou 39 nouveaux cas/100 000 personnes par an. Parmi les nouveaux patients, 4 319 (17%) sont âgés de moins de 65 ans. Après standardisation directe sur l'âge, l'incidence est globalement 1,67 (IC 95% = 1,56-1,80) fois plus élevée chez les hommes (0,051%) que chez les femmes (0,031%). Les cas incidents de MP en France sont en moyenne âgés de 75 ans (médiane de 77 ans) et ce sont majoritairement des hommes (55%)²³.

▪ **Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel**

Prévalence

Une étude fait état d'une prévalence de l'ordre de 4% du tremblement essentiel (TE) (sans distinction de gravité) dans une population caucasienne²⁴. L'épidémiologie des TE invalidants a fait l'objet d'une méta-analyse de 28 études épidémiologiques dans 19 pays²⁵. Cette méta-analyse a rapporté une prévalence des TE tous âges confondus de 0,9%. Cette prévalence augmente avec l'âge : de 0,9% en population générale, à 4,6% chez les personnes âgées de 65 ans et plus, jusqu'à 21,7% chez les >95 ans. En France, la prévalence des TE est estimée à plus de **300 000 personnes** soit 0,5%, dont **30 000 patients atteints par une forme sévère ou invalidante** (soit une prévalence de 0,05%). La prévalence augmente progressivement avec l'âge et peut atteindre jusqu'à 14% chez les sujets de plus de 65 ans²⁶.

Incidence

En France, l'incidence est estimée à environ 600 nouveaux cas/100 000 (0,6%) personnes par an soit **3 900 nouveaux cas/an**²⁶. En Espagne, le taux d'incidence des tremblements essentiels a été estimé à 619/100 000 personnes par an chez les personnes âgées de 65 ans et plus, et l'incidence augmente avec l'âge²⁷.

▪ **Dystonie primaire généralisée chronique**

Prévalence

Les données épidémiologiques disponibles mettent en évidence des prévalences variables selon les populations et pays étudiés. Une étude a estimé la prévalence globale de la dystonie en Europe, toutes formes confondues, à 152 (IC95% = 142 -162) par million d'habitants (dont

²¹ Fédération Française de Neurologie (FFN), Maladie de Parkinson [\[lien\]](#)

²² INSEE, Bilan démographique 2018 [\[lien\]](#)

²³ Moisan F, Kab S, Moutengou E, Boussac-Zerebska M, Carcaillon-Bentata L, Elbaz A. Fréquence de la maladie de Parkinson en France. Données nationales et régionales 2010-2015. Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 69 p. [\[lien\]](#)

²⁴ Dogu O, Sevim S, Camdeviren H, Sasmaz T, Bugdayci R, Aral M et al Prevalence of essential tremor: door-to-door neurologic exams in Mersin Province, Turkey., Neurology. 2003; 61 :1804-1806

²⁵ Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. Mov Disord. 2010;25:534-541

²⁶ Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (Aptes), Dossier de presse : Le tremblement essentiel : 300 000 personnes sans traitement, Octobre 2015 [\[lien\]](#)

²⁷ Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Louis ED. Incidence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. Neurology. 2005 May 24;64(10):1721-5

dystonie focalisée : 117 par million ; dystonie segmentaire : 32 par million)²⁸. Cette étude ne fournit pas de détails sur la prévalence de la dystonie primaire ou isolée héréditaire/idiopathique généralisée. Elle identifie néanmoins les prévalences des formes les plus fréquentes de dystonie focale : dystonie cervicale (57 par million, IC95% = 51-63), blépharospasme (36 par million, IC95% = 31-41) et crampe de l'écrivain (14 par million, IC95% = 11-17). D'autres sources estiment qu'en Europe, la prévalence de la dystonie généralisée est comprise entre 3 et 5 par million d'habitants soit **1/330 000 à 1/200 000**²⁹.

Incidence

Aucune donnée concernant l'incidence de la pathologie n'a été identifiée.

04.2.3. IMPACT

Dans la maladie de Parkinson idiopathique, dans les tremblements essentiels invalidants sévères et dans la dystonie primaire généralisée chronique, la télécommande patient ACTIVA TH90D02 répond un **besoin couvert** par la télécommande patient ACTIVA 37642.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La télécommande patient ACTIVA TH90D02 associée au système ACTIVA RC a un intérêt pour la santé publique compte tenu de l'intérêt des systèmes ACTIVA dans le traitement de la maladie de Parkinson idiopathique, les tremblements essentiels invalidants sévères et la dystonie primaire généralisée chronique, qui sont des pathologies à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.

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

En association au système rechargeable ACTIVA RC, la Commission retient les indications suivantes :

- 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 ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable ;**
- Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, dans le cadre du tremblement essentiel ; chez un patient ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec la réalisation des recharges, notamment en remplacement d'un système non rechargeable ;**
- Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.**

²⁸ Warner T. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000, 247, 787-792.

²⁹ Orphanet, Early-onset generalized limb-onset dystonia; 2019, N°: ORPHA256 [\[lien\]](#)

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Les modalités de prescription et d'utilisation revendiquées par le demandeur sont identiques à celles définies dans les avis de la CNEDiMTS pour les autres systèmes de stimulation cérébrale profonde inscrits sur la LPPR (revues dans l'avis du 20 octobre 2015³⁰). Elles sont décrites ci-dessous.

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 video 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 et s'assurer que le patient a les capacités cognitives et/ou bénéficie d'un encadrement compatible avec la réalisation des recharges)
- 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 :

³⁰ Avis de la Commission du 20/10/2015 relatif aux systèmes de stimulation cérébrale profonde. HAS; 2015 [[lien](#)]

- 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 ACTIVA 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 la maladie de Parkinson :

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 ≤ 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 ≥ 1 (1 = 1 à 25 % de la journée), définie par l'UPRDS IV
OU
b/ Présence de dyskinésies :
 - dont la durée est ≥ 1 (1 = 1 à 25 % de la journée), définie par l'UPRDS IV,
 - et l'incapacité liée à ces dyskinésies est ≥ 1 , définie par l'UPRDS 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 dans la maladie de Parkinson :

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.

Critères de sélection dans les tremblements invalidants sévères

Patients atteints de tremblements invalidants sévères, rebelles aux traitements médicamenteux, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel, qui répondent aux critères de sélection suivants :

1. Tremblement invalidant sévère depuis plus d'un an, interférant avec les actes essentiels de la vie courante ;
2. Patient ayant bénéficié de tous les recours thérapeutiques disponibles : propranolol, anti-convulsivants, benzodiazépines ;
3. Score ETRS (Essential Tremor Rating Scale) > 25 ».

Critères de contre-indications dans les tremblements invalidants sévères :

1. Mauvais état général ;
2. Patient ayant une pathologie associée durable (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, ou bien par AINS ou Doperpine, antécédents de neuro-chirurgie lésionnelle ;
3. Troubles psychiatriques non contrôlés par des traitements médicamenteux ou évolutifs (démences, troubles de la personnalité, troubles cognitifs...).

Critères de sélection dans la dystonie primaire généralisée

Patients atteints de dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, âgés de 7 ans ou plus.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

La télécommande patient ACTIVA TH90D02 est une évolution de la gamme de la **télécommande patient ACTIVA 37642**, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

06.2. NIVEAU D'ASA

Aucune donnée clinique ne compare la télécommande patient ACTIVA 37642 à la télécommande patient ACTIVA TH90D02.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport à la télécommande patient ACTIVA 37642 actuellement inscrite sur la LPPR.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées.

conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

La population cible est celle des patients atteints :

- de la maladie de Parkinson avec l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine malgré un traitement médicamenteux optimisé ;
- de tremblements essentiels invalidants sévères réfractaires au traitement médical ;
- de dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante (patients âgés de 7 ans ou plus, etc.).

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible dans les indications retenues n'a été identifiée.

A titre informatif, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) montrent une progression de la population rejointe dans l'ensemble des indications de la stimulation cérébrale profonde, notamment du fait d'un accroissement continu de l'activité de remplacement des générateurs. En 2018, toutes indications confondues, 543 primo-implantations et 1 066 remplacements de générateurs ont été dénombrés.

Code Acte	Libellé	2013	2014	2015	2016	2017	2018
AALA004	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale	553	571	618	541	529	543
AAKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale	695	726	777	943	1010	1066
TOTAL		1248	1297	1395	1484	1539	1609

Ces chiffres sont cohérents avec ceux de la liste en sus des dispositifs médicaux implantables³¹, faisant apparaître environ 1 700 stimulateurs cérébraux profonds implantés³² en 2018. Ces chiffres font notamment apparaître la pose d'environ :

- 530 stimulateurs simple canal non rechargeables (dont 280 en remplacement d'un stimulateur simple canal SOLETRA, et 250 en primo-implantation ou remplacement de stimulateur ACTIVA SC) en diminution de 4% par an en moyenne sur les deux dernières années ;
- 880 stimulateurs double canal non rechargeables en diminution de 3% par an en moyenne sur les deux dernières années ;
- 300 stimulateurs double canal rechargeables en augmentation de 80% par an en moyenne sur les deux dernières années.

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe des stimulateurs cérébraux (simple ou double canal) dans l'ensemble des indications retenues est de l'ordre de 1 600 patients par an :

- **550 patients par an en primo-implantation ;**
- **1050 patients par an nécessitant un remplacement de générateur**

Le nombre de stimulateurs à double canal rechargeables implantés en 2018 était de l'ordre de 300 par an avec une forte croissance au cours des deux dernières années.

³¹ Tableau des dispositifs médicaux implantables de la liste en sus, ATIH [\[lien\]](#) [consulté le 19 décembre 2019]

³² Codes LPPR 3453802, 3449605, 3479807, 3444772, 3451938, 3492920, 3472604, 3439890, 3404815, 3427437.