

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

6 octobre 2020

Faisant suite à l'examen du 01/09/2020, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 08/09/2020.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 06/10/2020. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 06/10/2020.

CONCLUSIONS**PERCEPT PC**, système non rechargeable double canal pour stimulation cérébrale profonde (SCP)

Demandeur : MEDTRONIC (France)

Fabricant : MEDTRONIC (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	– 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 ; – Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, dans le cadre du tremblement essentiel ; – Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, n'ayant pas des capacités cognitives et ne bénéficiant pas d'un encadrement compatible avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable, ou en primo-implantation.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur retenu :	Système de stimulation cérébrale profonde non rechargeable double canal : ACTIVA PC.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<u>Données spécifiques analysées</u> : – Un argumentaire d'équivalence technique, biologique et clinique du système PERCEPT PC par rapport au système ACTIVA PC ; – Aucune étude clinique spécifique. <u>Données non spécifiques analysées</u> : Avis de la CNEDiMTS du 28 janvier 2020 relatif à ACTIVA PC, système non rechargeable double canal pour stimulation cérébrale profonde.
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. Les résultats actualisés du registre « Product Surveillance Registry (PSR) » devront être fournis.
Population cible :	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 1 550 patients par an : – 530 patients par an en primo-implantation ; – 1020 patients par an nécessitant un remplacement de générateur Le nombre de stimulateurs à double canal non rechargeables implantés en 2019 était de l'ordre de 740.
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 PERCEPT PC 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 2 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

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Système de stimulation cérébrale profonde : PERCEPT PC	Références
Stimulateur PERCEPT PC Stimulateur implantable double canal, non rechargeable	B35200
Électrodes Électrodes conventionnelles	3387-28, 3387-40, 3389-28, 3389-40
Extensions	37086-40, 37086-60, 37086-95
Adaptateurs Connexion simple Connexion double	64001 64002
Obturateur	B31060
Télécommande patient	TH91D02

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement est :

- **Unitaire stérile** pour tous les éléments implantables : le stimulateur, les électrodes, les extensions, les adaptateurs et l'obturateur.
- **Unitaire non stérile** pour l'élément non implantable : la télécommande.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne 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 ;
- **Traitement des tremblements invalidants sévères**, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel ;
- **Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante**, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, n'ayant pas des capacités cognitives et ne bénéficiant pas d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable, ou en primo-implantation.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Le comparateur revendiqué par le demandeur est le **système non rechargeable double canal ACTIVA PC** actuellement inscrit sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système PERCEPT PC.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système PERCEPT PC est une évolution technologique du système ACTIVA PC. Il s'agit d'un système de stimulation cérébrale profonde double canal non rechargeable comprenant :

- un **stimulateur/générateur d'impulsions PERCEPT PC** (boîtier) à double canal (volume de 33 cm³, poids de 61 g) destiné à être implanté dans une loge sous-cutanée généralement en région pectorale sous la clavicule. Il est doté d'une batterie non rechargeable dont la durée de vie dépend notamment des paramètres de stimulation (amplitude, fréquence, durée d'impulsion, nombre de plots actifs utilisés) et du nombre d'heure de stimulation par jour. Lorsque la batterie est épuisée, son remplacement est nécessaire ;
- deux **électrodes de stimulation conventionnelles quadripolaires** (4 plots) de forme cylindrique, destinées à être implantées en partie dans le parenchyme cérébral pour transporter le signal de stimulation vers des régions cérébrales précises ;
- deux **extensions** raccordant les deux électrodes au stimulateur ;
- deux **adaptateurs** de connexion simple ou double reliant les extensions d'ancienne génération quadripolaires d'un stimulateur ancienne génération (SOLETRA ou KINETRA) au stimulateur PERCEPT PC ;
- un **obturateur** permettant d'obturer l'emplacement prévu pour fixer la seconde électrode dans le stimulateur dans le cas où une seule électrode est connectée au stimulateur ;
- une **télécommande patient** permettant au patient de piloter le fonctionnement du stimulateur (marche/arrêt), de vérifier l'état de la batterie du stimulateur et de la télécommande patient, de choisir des groupes induisant plusieurs stimulations préalablement enregistrées par le médecin, 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) et d'enregistrer des événements configurés par le médecin permettant un enregistrement automatique des LFP (snapshot) pendant 30 secondes. La télécommande patient TH91D02 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 sont préinstallées l'application DBS (A620) et l'application Communication Manager (A901) ;

- le **communicateur (TM91)** : il s'agit d'un appareil portatif qui communique par Bluetooth avec la télécommande portative et par télémétrie avec le stimulateur. Il permet au patient et au médecin d'établir une communication entre la télécommande portative (HH90) et le stimulateur PERCEPT PC. 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.

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

- un **programmeur médecin** permettant au praticien d'interroger le stimulateur, de régler les paramètres du système de stimulation et d'utiliser la fonction BrainSense.

Technologie BrainSense du stimulateur PERCEPT PC

Le stimulateur PERCEPT PC est doté de la **technologie BrainSense**. Il s'agit d'un outil de « sensing » permettant de détecter et d'enregistrer les signaux LFP (Local Field potential ou potentiels de champs locaux ; signaux biologiques représentant l'activité oscillatoire collective des neurones situés autour de la zone d'implantation de l'électrode de SCP). Ces signaux LFP seraient des biomarqueurs des symptômes moteurs des patients atteints de troubles du mouvement ; se manifestant de façon spontanée en situation physiologique et pouvant se manifester de façon excessive dans un état pathologique.

La stimulation délivrée n'est pas influencée par le fait que la technologie BrainSense soit activée ou non. L'utilisation de cette technologie BrainSense est optionnelle. Les données enregistrées sont stockées dans le stimulateur et le médecin peut y accéder pendant les consultations de suivi du patient.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La **stimulation cérébrale profonde (SCP)** 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 sous contrôle radiologique, électrophysiologique et clinique principalement au niveau des régions cibles suivantes du cerveau :

- le noyau subthalamique (NST) pour la maladie de Parkinson (SCP-NST) ;
- le globus pallidus interne (GPi) pour la maladie de Parkinson et la dystonie (SCP-GPi) ;
- le noyau ventral intermédiaire (Vim) du thalamus pour les tremblements essentiels invalidants (SCP-Vim).

Le système PERCEPT PC double canal permet d'effectuer une stimulation bilatérale ou unilatérale. La stimulation est modulable et réversible.

Dans la maladie de Parkinson, la stimulation du NST agit sur l'akinésie, la rigidité, le tremblement et la « dystonie du off ». La stimulation du GPi vise à atténuer notamment l'akinésie et la rigidité.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, 08/08/2020), 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. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques soutenant la demande sont des données de nature technique :

- un argumentaire de démonstration d'équivalence entre les systèmes ACTIVA PC et PERCEPT PC avec une comparaison des caractéristiques techniques des stimulateurs ACTIVA PC et PERCEPT PC ont été fournis par le demandeur ;
- une comparaison technique entre la télécommande patient ACTIVA TH90D02 et la télécommande patient TH91D02 de PERCEPT PC a été réalisée.

1. Argumentaire d'équivalence entre PERCEPT PC et ACTIVA PC et comparaison des caractéristiques techniques fournis par le demandeur

Le demandeur revendique une équivalence clinique, biologique, technique et notamment une **thérapie délivrée identique** entre les systèmes de SCP PERCEPT PC et ACTIVA PC.

Le tableau ci-dessous présente une comparaison des caractéristiques techniques entre les stimulateurs PERCEPT PC et ACTIVA PC.

	Stimulateur ACTIVA PC (37601)	Stimulateur PERCEPT PC (B35200)
Caractéristiques techniques		
Site d'implantation	Région pectorale	Région pectorale
Hauteur	65 mm	68 mm
Longueur	49 mm	51 mm
Epaisseur	15 mm	11 mm
Volume	39 cm ³	33 cm³
Poids	67 g	61 g
Matériau externe	Grade 1 Titanium (ASTM F67)	Titanium Alloy Ti-6Al-4V ELI (ASTM F136)

	Stimulateur ACTIVA PC (37601)	Stimulateur PERCEPT PC (B35200)
		Les propriétés physiques et les caractéristiques mécaniques de ce matériau ont permis de réduire le volume du stimulateur
IRM compatibilité	1,5 T tête 1,5T corps entier Sous conditions	1,5 T tête 1,5 T corps entier 3 T tête et corps entier Sous conditions
Fonction sensing	Absente	Présente : technologie BrainSense
Batterie		
Type de batterie	Non rechargeable	Non rechargeable
Longévité de la batterie	3-5 ans	3-5 ans avec une augmentation de 15% de longévité de batterie (environ 8 mois p/r à une consommation médiane chez patients atteints de MP)
Paramètres de stimulation		
Durée d'impulsion	60-450µs	20-450µs
Courant généré et amplitude	Courant constant : 0-25,5mA Tension constante : 0-10,5V	Courant constant : 0-25,5 mA Pas de tension constante
Type de stimulation	Unipolaire ou bipolaire	Unipolaire ou bipolaire
Mode de stimulation	Continu ou cyclique	Continu ou cyclique

2. Comparaison technique entre la télécommande patient ACTIVA TH90D02 et la télécommande patient PERCEPT TH91D02

Les principales différences entre les deux télécommandes sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Comparaison technique	Télécommande patient ACTIVA TH90D02	Télécommande patient TH91D02
Télécommande portative	Application DBS A620	Application DBS A620 (version 2.0)
Enregistrement d'évènements	-	Enregistrement des évènements configurés par le médecin permettant un enregistrement automatique des LFP (snapshot) pendant 30 secondes et des réglages de la thérapie.
Communicateur	TM90	TM91
Utilisation par le patient	Autonomie de la batterie 30 minutes par jour avec l'appareil sous tension	Durée de vie attendue de la batterie : Jusqu'à 4 jours sous tension
Durée de vie	2 ans minimum^a	4 ans minimum^a
Température de stockage à court terme	-25 à 70°C ^b	-35 à 70°C ^{b,c,d}
Dimensions	60,2 x 121,2 x 9,3 mm	53,6 x 87,3 x 19,8 mm
Poids	57 g	61 g
Matériau boîtier	Résine plastique polycarbonate/ABS	Résine plastique polycarbonate/ABS, polycarbonate, acier inoxydable A1 ou A2, polyuréthane thermoplastique, polyester

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

^b 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.

^c S'il a été transporté à la température minimale de transport à court terme, ou à une température avoisinante, laissez le communicateur se réchauffer pendant 25 minutes.

^d S'il a été transporté à la température maximale de transport à court terme, ou à une température avoisinante, laissez le communicateur refroidir pendant 45 minutes.

04.1.1.2. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.2.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Sans objet.

4.1.1.2.1. MATERIOVIGILANCE

Aucun évènement de matériovigilance n'a été rapporté par le demandeur entre le 15 janvier et le 14 février 2020.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

Des données sur l'évaluation en vie réelle des événements indésirables survenant au décours de la neurostimulation cérébrale profonde avec le système PERCEPT PC pour chaque indication sont manquantes.

Au total, l'argumentaire du demandeur repose sur un argumentaire d'équivalence technique, clinique et biologique entre PERCEPT PC et ACTIVA PC. Aucune donnée spécifique permettant d'évaluer l'intérêt clinique de PERCEPT PC n'a été fournie. Au vu des données techniques disponibles, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur le système ACTIVA PC en faveur du système PERCEPT PC.

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 envisagée¹ :

- 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.

¹ Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins. Maladie de Parkinson. 2016 [\[lien\]](#)

Selon les recommandations du NICE² sur la prise en charge de la maladie de Parkinson en 2017, la SCP doit être réservée aux patients atteints de la maladie de Parkinson au stade avancé dont les symptômes ne sont plus contrôlés par les traitements médicamenteux.

L'étude EARLYSTIM³ 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.

Selon l'American Association of Neurological Surgeons (AANS) et le Congress of Neurological Surgeons (CNS)⁴, 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 2017⁵ par la Société Internationale de lutte contre la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement (*International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS)*)⁶, 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

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

³ 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.

⁴ Rughani A, Schwab 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

⁵ 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.

⁶ 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.

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 (bétabloquants, 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^{7,8}.

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.

▪ **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)⁹. 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^{10,11}.

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 stimulateur 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 stimulateur rechargeable est à envisager lors de son remplacement. L'inconvénient principal des systèmes de SCP non rechargeables est la nécessité d'une réimplantation lorsque la batterie cesse de fonctionner.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le système PERCEPT PC a 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.

⁷ 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

⁸ 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

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. Eur J Neurol 2011; 18: 5–18.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système PERCPET PC dans les trois indications retenues : maladie de Parkinson idiopathique, tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel et dystonie primaire généralisée chronique.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

▪ Maladie de Parkinson idiopathique

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 2030¹².

Prévalence

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 France¹³ (au 1^{er} janvier 2019, 2% des personnes > 65 ans équivalent à environ 250 000¹⁴). 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%)¹⁵.

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%)¹⁵.

▪ 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 caucasienne¹⁶. L'épidémiologie des TE invalidants a fait l'objet d'une méta-analyse de 28 études épidémiologiques dans 19 pays¹⁷. 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 ans¹⁸.

¹² 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

¹³ Fédération Française de Neurologie (FFN), Maladie de Parkinson [\[lien\]](#)

¹⁴ INSEE, Bilan démographique 2018 [\[lien\]](#)

¹⁵ 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. [\[lien\]](#)

¹⁶ 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

¹⁷ 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

¹⁸ Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (Aptes), Dossier de presse : Le tremblement essentiel : 300 000 personnes sans traitement, Octobre 2015 [\[lien\]](#)

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**¹⁸. 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'âge¹⁹.

▪ **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 dystonie focalisée : 117 par million ; dystonie segmentaire : 32 par million)²⁰. 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**²¹.

Incidence

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

04.2.3. IMPACT

Dans les trois indications retenues, le système PERCEPT PC répond à un **besoin couvert**.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le système PERCEPT PC a un intérêt pour la santé publique en raison de son intérêt thérapeutique dans la maladie de Parkinson idiopathique, les tremblements essentiels invalidants sévères et la dystonie primaire généralisée chronique qui sont des pathologies susceptibles d'engendrer un handicap et 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 du système PERCEPT PC 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.

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 ≤ 70% à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé ;**
- **Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, dans le cadre du tremblement essentiel ;**
- **Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, n'ayant pas des capacités cognitives et ne bénéficiant pas d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable ou en primo-implantation.**

¹⁹ 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

²⁰ Warner T. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* 2000, 247, 787-792.

²¹ 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

Compatibilité avec les examens par IRM :

Pour qu'un examen d'IRM puisse être réalisé, le système PERCEPT PC doit être configuré en mode IRM. La vérification préalable de cette compatibilité pour l'ensemble des composants implantés (générateur, électrodes, extensions, obturateur et adaptateur le cas échéant) et la détermination de l'admissibilité à un examen par IRM sont nécessaires.

Le champ magnétique applicable est de 1,5 Tesla ou 3 Tesla pour l'examen du corps entier (tête, torse et extrémités) sous certaines conditions rapportées dans les « *MRI guidelines for Medtronic deep brain stimulation systems* » fourni par le laboratoire Medtronic.

Les modalités de prescription et d'utilisation ci-dessous sont identiques à celles retenues par la CNEDiMTS le 28 janvier 2020 pour ACTIVA PC²².

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 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

²² Avis de la Commission du 28/01/2020 relatif au système ACTIVA PC, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2020 [\[lien\]](#)

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 PERCEPT 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.

▪ **Maladie de Parkinson idiopathique**

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.

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

Critères de sélection dans les tremblements invalidants sévères

Patients atteints de tremblements invalidants sévères, rebelles aux traitements médicamenteux, 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...).

▪ **Dystonie primaire généralisée chronique**

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

Le système PERCEPT PC est une évolution technologique du système de stimulation cérébrale profonde non rechargeable double canal ACTIVA PC, qui est par conséquent le comparateur retenu par la Commission.

En l'absence de données cliniques comparant le système PERCEPT PC à d'autres systèmes de stimulation, le comparateur retenu est le système ACTIVA PC.

06.2. NIVEAU D'ASA

La demande repose sur un argumentaire d'équivalence entre PERCEPT PC et ACTIVA PC. Aucune étude clinique spécifique ne permet de comparer le système PERCEPT PC par rapport au système ACTIVA PC.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) du système PERCEPT PC par rapport au système de stimulation cérébrale profonde non rechargeable double canal ACTIVA PC.

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. Les résultats actualisés du registre « **Product Surveillance Registry (PSR)** » devront être fournis.

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 excepté pour l'année 2019. En 2019, toutes indications confondues, 526 primo-implantations et 1 023 remplacements de générateurs ont été dénombrés.

Code Acte	Libellé	2014	2015	2016	2017	2018	2019
AALA004	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale	571	618	541	529	543	526
AAKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale	726	777	943	1010	1066	1023
TOTAL		1297	1395	1484	1539	1609	1549

Ces chiffres sont cohérents avec ceux de la liste en sus des dispositifs médicaux implantables²³, faisant apparaître environ 1 640 stimulateurs cérébraux profonds implantés²⁴ en 2019. Ces chiffres font notamment apparaître la pose d'environ :

- 470 stimulateurs simple canal non rechargeables (dont 250 en remplacement d'un stimulateur simple canal SOLETRA, et 220 en primo-implantation ou remplacement de stimulateur ACTIVA SC) ;
- 740 stimulateurs double canal non rechargeables ;
- 430 stimulateurs double canal rechargeables.

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 1 550 patients par an :

- ***530 patients par an en primo-implantation ;***
- ***1020 patients par an nécessitant un remplacement de générateur***

Le nombre de stimulateurs à double canal non rechargeables implantés en 2019 était de l'ordre de 740.

²³ Tableau des dispositifs médicaux implantables de la liste en sus, ATIH [\[lien\]](#) [consulté le 01 septembre 2020]

²⁴ Codes LPPR 3453802, 3449605, 3479807, 3444772, 3451938, 3492920, 3472604, 3439890, 3404815, 3427437.