

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX**

Sentiva / Sentiva Duo

Systeme de stimulation du nerf vague

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 22 juin 2021

Faisant suite à l'examen du 8 juin 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 juin 2021.

Demandeur : LivaNova SAS (France)

Fabricant : LivaNova, Inc. (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Enfant ou adulte atteint d'une épilepsie avérée (crise enregistrée en électroencéphalogramme) invalidante et pharmaco-résistante pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue. Les épilepsies pharmacorésistantes sont définies par la persistance de crises après 2 ans sous traitement adapté, c'est-à-dire utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins 2 médicaments antiépileptiques et d'au moins une association de 2 médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité.
Service attendu	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Générateurs DEMIPULSE (modèles 103 et 104) actuellement pris en charge sur la LPP.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Jusqu'à la fin de la prise en charge prévue pour le modèle ASPIRE SR 106, faisant suite à l'avis de la commission du 7 avril 2020.
Données analysées	Les conclusions de la Commission du 07/04/2020 (générateur ASPIRE SR 106) s'appliquent à SENTIVA et SENTIVA DUO. Aucune nouvelle étude, spécifique ou non spécifique, n'est retenue par la commission.

Éléments conditionnant le Service attendu – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études 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, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 500 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	10
4.3 Conclusion sur le Service attendu	11
5. Éléments conditionnant le Service attendu	11
5.1 Spécifications techniques minimales	11
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	11
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	12
6.1 Comparateurs retenus	12
6.2 Niveau d'ASA	12
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	12
8. Durée d'inscription proposée	12
9. Population cible	13

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juin 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

VNS Therapy SenTiva Model 1000

VNS Therapy SenTiva Duo Model 1000-D

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante, identique à celle figurant sur la LPPR pour les générations précédentes :

Enfant ou adulte atteint d'une épilepsie avérée (crise enregistrée en électroencéphalogramme) invalidante et pharmaco-résistante pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue. Les épilepsies pharmacorésistantes sont définies par la persistance de crises après 2 ans sous traitement adapté, c'est-à-dire utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins 2 médicaments antiépileptiques et d'au moins une association de 2 médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité.

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Les comparateurs revendiqués sont les générateurs DEMIPULSE de génération précédente (modèles 103/104), pris en charge sur la LPPR.

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de niveau IV (amélioration mineure).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription de SENTIVA et SENTIVA DUO sur la LPPR.

Plusieurs générations antérieures ont été inscrites au chapitre 4 du titre III de la LPPR :

- NCP modèles 101 et 102, examinés par la Commission en 2004^{1,2} (arrêtés du 31/08/2004 et 9/3/2005, JO du 15/09/2004 et 23/3/2005) ;

¹ Avis de la CEPP du 26 mai 2004. NeuroCybernetic Prothesis (NCP) 101. [\[lien\]](#)

² Avis de la CEPP du 1^{er} décembre 2004. NeuroCybernetic Prothesis (NCP) 102. [\[lien\]](#)

- NCP DemiPulse modèles 103 et 104, examinés en 2012³ et 2014⁴ (arrêté du 10/12/2014, JO du 18/12/2014);
- Aspire SR modèle 106, examiné en 2015⁵ (arrêté du 28/03/2017, JO du 28/03/2017).

Les modèles 103 et 104 avaient pour particularité une plus grande miniaturisation comparativement aux modèles 102 et 102R, les rendant notamment plus adaptés à une utilisation pédiatrique.

Le modèle 106 était le premier possédant la fonction AutoStim, avec un encombrement comparable au modèle 102.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Un générateur d'impulsions (ou stimulateur) est un dispositif implantable multi-programmable qui transmet des signaux électriques au nerf vague gauche. Il est placé dans une poche sous-cutanée, dans la région sous-claviculaire gauche. Ce générateur est un boîtier en titane hermétiquement scellé et ayant subi des tests d'étanchéité.

Les signaux électriques émis par le générateur d'impulsions sont transmis au nerf vague gauche via l'électrode, qui est reliée au générateur après tunnelisation sous-cutanée depuis le cou jusqu'à la poitrine. Le générateur d'impulsions est doté de circuits intégrés reliés à des semi-conducteurs en oxyde métallique complémentaires, notamment un microprocesseur. Le générateur peut être identifié par radiographie.

Les stimulateurs SENTIVA et SENTIVA DUO (modèles 1000 et 1000-D) constituent une évolution des modèles 103 et 104, en reprenant leur poids et encombrement réduits et ajoutant notamment la fonction AutoStim (issue du modèle 106). La fonction AutoStim consiste en un algorithme de détection automatique de crise, fondé sur le monitoring du rythme cardiaque.

Tableau d'évolution des spécifications des générateurs VNS :

	102/102R*	103/104*	106*	1000	1000-D
Date de mise sur le marché	2003	2005	2014	2017	2020
Longueur (mm)	52	45	52	45	45
Épaisseur (mm)	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9
Poids (g)	25/27	16	25	16	16
Capacité nominale de la pile (A/h)	1,7	1	1,7	1	1

* : références déjà inscrites à la LPPR

SENTIVA 1000 est compatible avec les électrodes pour systèmes de stimulation du nerf vague PerenniaDURA (modèle 303) et PerenniaFLEX (modèle 304) inscrits sur la LPPR (code 3403810).

³ Avis de la CNEDiMTS du 11 septembre 2012. Demipulse et Demipulse Duo. [\[lien\]](#)

⁴ Avis de la CNEDiMTS du 22 avril 2014. Demipulse et Demipulse Duo. [\[lien\]](#)

⁵ Avis de la CNEDiMTS du 17 novembre 2015. ASPIRE SR 106. [\[lien\]](#)

Le modèle SENTIVA DUO 1000-D est compatible avec l'électrode à double broche 300, qui n'est plus commercialisée. Il permet d'assurer les remplacements des générateurs, chez des patients implantés avec cette électrode

3.3 Fonctions assurées

Stimulation du nerf vague avec déclenchement automatique fondé sur des variations de rythme cardiaque. Le mode d'action antiépileptique de cette stimulation reste globalement inconnu.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés à l'implantation / renouvellement / ablation d'un neurostimulateur du nerf vague figurent au chapitre 01.05.01.05 « Actes thérapeutiques sur le nerf vague » :

Code	Libellé de l'acte
ADLA001	Implantation d'un stimulateur du nerf vague, par abord direct Indication : traitement de deuxième intention de l'enfant ou de l'adulte atteint d'épilepsie avérée, invalidante et pharmacorésistante, pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue
ADKA001	Changement d'un générateur de stimulation du nerf vague, par abord Avec ou sans : changement d'électrode Indication : traitement de deuxième intention de l'enfant ou de l'adulte atteint d'épilepsie avérée, invalidante et pharmacorésistante, pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue
ADGA001	Ablation d'un générateur de stimulation du nerf vague, par abord direct Avec ou sans : ablation d'électrode

4. Service attendu

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Entre 2004 et 2020 la commission a évalué plusieurs générations de stimulateurs de la même gamme (modèles 101, 102⁶, 103 et 106), ainsi que des électrodes compatibles. Les générateurs actuellement inscrits sur la LPP ont fait l'objet des avis suivants :

	Avis du 22/04/2014 (modèles 103 et 104) :
Comparateurs retenus	Modèles 102 et 102R
ASA	V
Données fournies	– Registre français E104,

⁶ Avis de la CNEDiMITS du 4 mai 2010. NeuroCybernetic Prothesis (NCP) et électrode VNS bipolaire [\[lien\]](#)

	– Une étude contrôlée randomisée portant sur 41 enfants atteints d'épilepsies graves et – Une évaluation technologique.
Conditions de renouvellement	Poursuite du registre E104.

Avis du 17/11/2015 (modèle106) :	
Comparateurs retenus	Modèles 102 et 102R
ASA	V
Données fournies	– Une étude spécifique, non comparative, ayant pour but d'évaluer la fonction « AutoStim », ayant inclus 35 patients (31 implantés). Le suivi comprenait 3 à 5 jours d'évaluation en unité spécialisée et un suivi post implantation de 24 mois. – Une revue Cochrane publiée en 2015, fondée sur une recherche protocolisée des bases de données en septembre 2013.
Conditions de renouvellement	Communication des résultats du registre E104.

Avis du 29/05/2018⁷ (modèles 103 et 104, renouvellement) :	
Comparateurs retenus	Autres boîtiers de stimulation du nerf vague déjà pris en charge sur la LPPR
ASR	V chez l'adulte / IV chez l'enfant
Données fournies	– Registre E 104 Le registre français, dénommé E104, réalisé dans 15 centres français, a suivi de manière prospective 181 patients inclus avec un diagnostic d'épilepsie réfractaire. Entre février 2013 et mars 2015, 179 patients âgés en moyenne de 24,1 ± 14 ans (extrêmes : 6 à 59 ans) ont été implantés avec un générateur modèle 102, 102R ou 103. Le suivi était assuré à 6, 12, 18 et 24 mois post implantation. Le critère principal était la proportion de patients ayant une réduction >50% de la fréquence des crises au cours du suivi. – Revue Cochrane Une revue Cochrane publiée en 2015, fondée sur une recherche protocolisée des bases de données en septembre 2013, a retenu les conclusions suivantes : le traitement apparaît efficace et bien toléré dans les crises partielles ; les réglages « stimulation forte » donnent des résultats significativement meilleurs ; les données sur la tolérance sont de faible qualité.

Avis du 07/04/2020⁸ (modèle 106, renouvellement) :	
Comparateurs retenus	Modèles 103 et 104
ASR	V
Données fournies	– Données non spécifiques : - Wang et al. 2018 : méta-analyse de 16 études (n=1080 patients) ayant évalué le taux de patients répondeurs à la stimulation du nerf vague (VNS).

⁷ Avis de la CNEDiMTS du 29 mai 2018. Demipulse et Demipulse Duo. [\[lien\]](#)

⁸ Avis de la CNEDiMTS du 7 avril 2020. ASPIRE SR 106 [\[lien\]](#)

- Kawai et al. 2017 : registre prospectif multicentrique observationnel incluant 385 patients. Les critères de jugement analysés à 3, 6, 12, 24 et 36 mois étaient la variation de la fréquence des crises et le taux de patients répondeurs à la VNS.
- Registre E-104 : étude post-inscription ayant suivi de manière prospective 181 patients avec un diagnostic d'épilepsie réfractaire avec un générateur modèle 102, 102R ou 103. Le critère de jugement principal était la proportion de patients ayant une réduction >50% de la fréquence des crises à 2 ans.
 - Données spécifiques :
- Fisher et al. 2016 : étude prospective multicentrique en ouvert ayant inclus 20 patients. Les critères évalués à 3, 6 et 12 mois de suivi étaient la fréquence et la sévérité des crises, les événements indésirables, la médication antiépileptique et la qualité de vie.
- Hamilton et al. 2018 : étude de cohorte monocentrique rétrospective ayant inclus 151 patients répartis en 2 groupes (primo-implantation et renouvellement). Le critère évalué était la variation de la fréquence de crises avant par rapport à après l'implantation du générateur ASPIRESR.
- Kulju et al. 2018, Tzadok et al. 2019 : registres rétrospectifs monocentriques (n=14 patients et 46 patients respectivement) ayant évalué le taux de patients répondeurs implantés avec le générateur ASPIRESR.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Quatre études non spécifiques, réalisées avec le modèle ASPIRE SR 106 sont disponibles. Trois de ces études sont des cohortes rétrospectives qui ont déjà été analysées par la commission (avis ASPIRE SR 106 du 07/04/2020, cf. paragraphe précédent).

Elles ne sont donc pas décrites à nouveau (études Hamilton et al.⁹, de Kulju et al.¹⁰ et Tzadok et al.¹¹). L'étude Datta et al.¹² est une étude rétrospective de cohorte, portant sur le modèle ASPIRE SR 106, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité clinique et l'aspect coût-efficacité d'ASPIRE SR comparé aux modèles sans fonction Autostim, avec un suivi de 12 mois. Le critère de jugement principal était la fréquence mensuelle moyenne des crises invalidantes. L'étude a identifié 43 patients répondant aux critères d'inclusion. Le recueil et l'analyse des données ont été réalisés pour 26 patients. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique et des faibles effectifs, cette étude n'est pas retenue par la Commission.

4.1.1.3 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur une étude de faisabilité, qui est un cohorte observationnelle monocentrique, portant sur 10 enfants¹³. Dans cette étude 4 générateurs ASPIRE SR et 6 générateurs SENTIVA ont été implantés. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique, des faibles effectifs et de son caractère exploratoire, cette étude n'est pas retenue par la Commission.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Non applicable en absence d'études spécifiques retenues.

⁹ Hamilton P, Soryal I, Dhahri P, Wimalachandra W, Leat A, Hughes D et al. Clinical outcomes of VNS therapy with AspireSR® (including cardiac-based seizure detection) at a large complex epilepsy and surgery centre. *Seizure*. 2018 May;58:120-126

¹⁰ Kulju T, Haapasalo J, Rainesalo S, Lehtimäki K, Peltola J. Autostimulation in Vagus Nerve Stimulator Treatment: Modulating Neuromodulation. *Neuromodulation*. 2019 Jul;22(5):630-637.

¹¹ Tzadok M, Harush A, Nissenkorn A, Zauberman Y, Feldman Z, Ben-Zeev B. Clinical outcomes of closed-loop vagal nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. *Seizure*. 2019 Oct;71:140-144.

¹² Datta, P., Galla, K. M., Sajja, K., Wichman, C., Wang, H., & Madhavan, D. Vagus nerve stimulation with tachycardia detection provides additional seizure reduction compared to traditional vagus nerve stimulation. *Epilepsy & Behavior*, 111, 107280.

¹³ Lo, W. B., Chevill, B., Philip, S., Agrawal, S., & Walsh, A. R. Seizure improvement following vagus nerve stimulator (VNS) battery change with cardiac-based seizure detection automatic stimulation (AutoStim): early experience in a regional paediatric unit *Childs Nerv Syst*. 2020, 37(4), 1237-1241.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2017 et juillet 2020 avec le modèle 1000, 43 évènements en Europe et 535 évènements hors Europe. Aucun décès n'a été enregistré. Le cumul mondial des évènements totalisant plus de 10 cas concerne :

- 99 cas d'infection
- 59 cas de stimulation douloureuse
- 35 cas de douleur
- 34 cas d'altération de la voix
- 33 cas d'augmentation de la fréquence des crises
- 25 cas de paralysie des cordes vocales
- 22 cas de stimulation non perçue
- 16 cas de toux
- 16 cas de dysphagie
- 14 cas de réactions allergiques localisées
- 13 cas de dyspnée
- 12 cas de fibrose

4.1.1.5 Bilan des données

Au total les données fournies par le demandeur ne remettent pas en cause l'efficacité des générateurs SENTIVA et SENTIVA DUO dans la prise en charge de patients atteints d'épilepsie pharmacorésistante.

Néanmoins, les limites des études cliniques ayant pour objectif d'évaluer la fonction AutoStim ne permettent pas de démontrer l'intérêt supplémentaire apporté par cette fonction dans la prise en charge de l'épilepsie.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de première intention de l'épilepsie repose sur les médicaments antiépileptiques, utilisés en monothérapie ou en association. Les épilepsies non contrôlées par des moyens pharmacologiques sont dites réfractaires ou pharmaco-résistantes.

Dans une conférence de consensus de l'ANAES¹⁴, les épilepsies pharmaco-résistantes ont été définies ainsi : « persistance de crises, de nature épileptique certaine, suffisamment fréquentes ou invalidantes, chez un patient compliant, suivant depuis au moins 2 ans, un traitement antiépileptique correctement prescrit (utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins 2 médicaments antiépileptiques majeurs de profil pharmacologique différent et d'au moins une association de 2 médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité) ».

Un régime cétogène, plus contraignant, peut être envisagé dans les épilepsies pharmacorésistantes, essentiellement chez l'enfant.

Un traitement neurochirurgical (curatif ou palliatif) peut être proposé aux patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante invalidante. La chirurgie curative consiste en l'exérèse d'un foyer épileptogène cortical, unique, limité et défini. Elle s'adresse aux patients ayant une épilepsie partielle pharmaco-résistante grave. La résection corticale envisagée ne doit pas créer de déficit neurologique ou cognitif inacceptable. La chirurgie palliative consiste à sectionner les voies de transmission de la propagation de la décharge épileptique (ex : callosotomie, transection sous piale). Elle s'adresse aux patients

¹⁴ Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, Fédération Française de Neurologie, Ligue française contre l'épilepsie. Conférence de consensus : Prise en charge des épilepsies partielles pharmaco-résistantes ; 3- 4 mars 2004; Maison de l'Unesco Paris, France.

ayant une épilepsie généralisée ou une épilepsie partielle non-candidate à la chirurgie curative, ou après échec de la chirurgie de résection.

La stimulation du nerf vague est un traitement palliatif symptomatique, en association aux traitements pharmacologiques, qui peut être proposée à certains patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante invalidante et qui ne peuvent pas bénéficier d'une chirurgie. Les données disponibles ne permettent pas d'établir le profil-type du patient répondeur.

La fonction AutoStim s'adresse à des patients dont les crises s'accompagnent d'une tachycardie ictale et sans antécédents d'arythmies significatives du point de vue clinique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, et considérant les deux dispositifs comme des évolutions des stimulateurs de génération précédente la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux générateurs SENTIVA et SENTIVA DUO.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'épilepsie est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

L'épilepsie est une maladie neurologique chronique qui se caractérise par la répétition de crises d'épilepsie, liées à une décharge électrique excessive des neurones cérébraux. L'épilepsie peut être chronique, invalidante et évolutive. Sa gravité dépend de nombreux facteurs, comme son étiologie (type de syndrome épileptique), le type de crises (durée, fréquence des crises, altération de la conscience) ou la résistance au traitement. L'épilepsie constitue la première cause non traumatique de handicap sévère acquis du sujet jeune.

La mortalité des patients ayant une épilepsie pharmaco-résistante est 5 fois supérieure à celle de la population générale.

Globalement, la durée de vie moyenne d'un patient épileptique est légèrement inférieure à celle de la population générale, principalement du fait du risque de décès accidentel au décours d'une crise (noyade, chute, accident). Quant aux morts subites inattendues (Sudden Unexpected Death in Epilepsy), spécifiques de certaines formes d'épilepsie, elles restent rares (30 000 par an dans le monde, 115 en 5 ans en France)¹⁵.

Les autres manifestations de l'épilepsie sont les troubles cognitifs (troubles de la mémoire, du langage, de l'attention...), troubles de l'humeur (dont la dépression) ou troubles du comportement. Lorsqu'elles surviennent durant l'enfance et l'adolescence, période de maturation cérébrale, les crises à répétition peuvent engendrer des troubles neuropsychologiques et neurodéveloppementaux parfois sévères.

À mentionner également, la gravité du status epilepticus (ou état de mal épileptique), qui correspond à la complication médicale la plus redoutée de l'épilepsie, constitue une urgence thérapeutique pour le neurologue car engageant le pronostic vital et fonctionnel du patient de par l'augmentation du risque de séquelles neurologiques définitives. L'état de mal épileptique est défini comme une crise épileptique qui persiste de manière prolongée (au-delà de dix minutes) ou qui se répète suffisamment (constatation de trois crises successives) pour empêcher une reprise de conscience entre les épisodes. Les enfants ont plus de risques d'avoir un status epilepticus.

¹⁵INSERM – Dossier Epilepsie 2018 [[lien](#)]

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence estimée de l'épilepsie est environ de 5 ‰ à 10 ‰. L'incidence annuelle estimée de l'épilepsie est environ de 50 cas pour 100 000 habitants. Elle varie selon l'âge (courbe d'incidence en U) avec une fréquence plus grande chez l'enfant et le sujet âgé (>100 cas pour 100 000) que chez l'adulte de 30 à 50 ans (< 30 cas pour 100 000).

L'épilepsie concerne environ 500 000 personnes en France, dont 20 à 30 % sont pharmacorésistantes.

4.2.3 Impact

La stimulation du nerf vague est une alternative thérapeutique utilisée en dernier recours chez des patients atteints d'épilepsies graves. SENTIVA et SENTIVA DUO répondent à un besoin déjà couvert par les précédentes générations de systèmes de VNS

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'épilepsie pharmaco-résistante et, lorsque l'indication d'un traitement chirurgical intra-crânien n'a pas été retenue, de l'effet thérapeutique de la stimulation du nerf vague, SENTIVA et SENTIVA DUO ont un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu est suffisant pour l'inscription de SENTIVA et SENTIVA DUO sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : Enfant ou adulte atteint d'une épilepsie avérée (crise enregistrée en électroencéphalogramme) invalidante et pharmaco-résistante pour laquelle l'indication d'un traitement chirurgical intracrânien n'a pas été retenue. Les épilepsies pharmacorésistantes sont définies par la persistance de crises après 2 ans sous traitement adapté, c'est-à-dire utilisation préalable en monothérapie séquentielle d'au moins 2 médicaments antiépileptiques et d'au moins une association de 2 médicaments antiépileptiques pendant une durée suffisante pour permettre d'en apprécier l'efficacité.

5. Éléments conditionnant le Service attendu

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Le médecin qui pose l'indication doit être neurologue ou pédiatre, avoir une activité d'épileptologie et disposer dans sa structure d'exercice d'un matériel de monitoring vidéo-EEG permettant des enregistrements de longue durée (24 heures).

Ce spécialiste (neurologue ou pédiatre qualifié comme ci-dessus) doit :

- 1. S'être assuré du caractère invalidant et pharmaco-résistant de l'épilepsie ;

- 2. Avoir discuté le dossier du patient avec une équipe ayant l'expérience du bilan préchirurgical de l'épilepsie, cette discussion conduisant à ne pas retenir l'indication d'un traitement par chirurgie intracrânienne de son épilepsie ;
- 3. Avoir pris l'avis du chirurgien et de l'anesthésiste pour s'assurer de l'absence de contre-indication à l'acte de pose du stimulateur.

Le dispositif doit être implanté par un neurochirurgien, ou un chirurgien spécialisé en ORL et chirurgie cervico-faciale. Celui-ci doit avoir reçu une formation spécifique de pose de stimulateur du nerf vague auprès d'une équipe ayant l'expérience dans la pose de ce dispositif.

Le suivi du patient doit être assuré par un neurologue ou un pédiatre ayant les compétences définies pour poser l'indication.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

SENTIVA modèle 1000 et SENTIVA DUO modèle 1000-D sont des évolutions des générateurs DEMIPULSE 103 et DEMIPULSE 104 appartenant à la même gamme « VNS Therapy ». Ils sont par conséquent les comparateurs choisis par la CNEDiMTS.

Comparateurs : Générateurs DEMIPULSE (modèles 103 et 104) actuellement pris en charge sur la LPP.

6.2 Niveau d'ASA

Les études fournies ne permettent pas d'évaluer la supériorité des générateurs SENTIVA et SENTIVA DUO par rapport aux générateurs DEMIPULSE 103 et DEMIPULSE 104.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA V) de SENTIVA et SENTIVA DUO par rapport aux modèles DEMIPULSE 103 et DEMIPULSE 104 actuellement pris en charge sur la LPP.

7. Études 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.

8. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la fin de la prise en charge prévue pour le modèle ASPIRE SR 106, faisant suite à l'avis de la commission du 7 avril 2020.

9. Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer avec précision la population cible des générateurs SENTIVA et SENTIVA DUO.

Une analyse des données du PMSI recense, sur la période 2016-2020 et hors CMD24, les actes suivants :

Libellé de l'acte	Codage CCAM	2016	2017	2018	2019	2020
Implantation d'un stimulateur du nerf vague, par abord direct	ADLA001	243	323	381	336	228
Changement d'un générateur de stimulation du nerf vague, par abord direct	ADKA001	136	182	212	238	242
Ablation d'un générateur de stimulation du nerf vague, par abord direct	ADGA001	50	58	56	69	65

Tous modèles de générateurs confondus, les données du PMSI indiquent une augmentation des primo-implantations entre 2016 et 2018, suivie d'une baisse en 2019 et 2020. Le nombre moyen de générateurs primo-implantés par an entre 2016 et 2020 est de 302. En parallèle, le nombre de remplacements de générateurs a augmenté de manière continue depuis 2016, avec en moyenne 202 changements par an entre 2016 et 2020. Les ablations de générateurs concernent de l'ordre de 60 patients par an sur cette période. Enfin le demandeur estime qu'environ 24% des primo-implantations se font chez l'enfant, mais que la population pédiatrique est relativement peu concernée par les renouvellements (ceux-ci intervenant généralement à l'âge adulte).

Ainsi les données de la base ATIH rapportent une activité globale de pose d'environ 500 unités, en moyenne, depuis 2016 (primo-implantation et remplacement).

La population cible ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe est estimée à environ 500 patients par an.