

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

VERCISE GEVIA

Stimulateur rechargeable pour stimulation
cérébrale profonde

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 21 juin 2022

Faisant suite à l'examen du 21 juin 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 juin 2022

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC NEUROMODULATION CORP (États Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues :	<ul style="list-style-type: none"> – 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 ; 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 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 rendu (SR) et service attendu (SA)	<p>Suffisant dans la maladie de Parkinson</p> <p>Suffisant dans dystonie primaire chronique généralisée</p>
Comparateur(s) retenu(s)	Autres systèmes de stimulation cérébrale rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues
Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	<p>ASR de niveau V dans la maladie de Parkinson</p> <p>ASA de niveau V dans la dystonie primaire chronique généralisée</p>
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	3 ans

Données analysées	<ul style="list-style-type: none"> – Avis de la CNEDiMITS du 15 juillet 2014 et du 8 septembre 2015 relatifs à VERCISE, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Avis de la CNEDiMITS du 11 juillet 2017 relatif à VERCISE GEVIA, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Avis de la CNEDiMITS du 12 avril 2022 relatif à VERCISE GENUS R16, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Un argumentaire d'équivalence entre le système VERCISE GEVIA et le système rechargeable ACTIVA RC <p>Par rapport à l'avis de la Commission du 12 avril 2022 relatif à VERCISE GENUS R16, aucune nouvelle donnée clinique spécifique de VERCISE GEVIA n'a été transmise.</p>
<p>Éléments conditionnant le Service rendu (SR) et service attendu (SA)</p> <ul style="list-style-type: none"> – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation 	<ul style="list-style-type: none"> – Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p> <p>IRM compatibilité :</p> <p>Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable VERCISE GEVIA est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2</p>
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	<p>Les résultats finaux de l'étude post-inscription en cours demandée par la Commission dans son avis antérieur relatif à VERCISE GEVIA sont attendus pour le renouvellement d'inscription. Par ailleurs, les résultats finaux du registre post commercialisation mis en place dans la dystonie primaire généralisée chronique ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont également attendus pour le renouvellement d'inscription dans l'indication de dystonie.</p>
Population cible	<p>À défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe pour l'ensemble des stimulateurs cérébraux dans les indications retenues est estimée à environ 1 170 patients par an :</p> <ul style="list-style-type: none"> – 340 patients par an en primo-implantation ; – 830 patients par an nécessitant un remplacement de stimulateur. <p>Le nombre de patients ayant eu au moins un stimulateur à double canal rechargeable pris en charge en 2020 dans les indications retenues était de l'ordre de 430.</p>

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	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte(s) associé(s)	6
4. Service rendu (SR) et service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de sante publique	14
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) et service attendu (SA)	15
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) et service attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	16
6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	19
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	19
6.2 Niveau(x) d'ASA/ASR	19
7. Durée d'inscription proposée	19
8. Population cible	19

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 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et 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).

La demande de modification d'inscription porte sur une extension des indications au traitement de la dystonie primaire chronique généralisée.

1.2 Modèles et références

Descriptif	Références
Kit de générateur d'impulsion implantable VERCISE GEVIA	M365DB12000

Les télécommandes (M365DB52500 et M365DB55521A0), les extensions (M365NM3138550) ainsi que les électrodes conventionnelles (M365DB220130DC0 et M365DB220145DC0) et directionnelles (M365DB2202300 et M365DB2202450) compatibles avec le stimulateur VERCISE GEVIA ont fait l'objet des évaluations antérieures. La Commission a octroyé un avis suffisant pour ces éléments dans les avis du 12 avril 2022^{1,2,3}.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

- « *Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England < 70% à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé.* »

La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante :

- « *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.* »

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Les comparateurs revendiqués sont les systèmes de stimulation cérébrale rechargeables inscrits sur la LPPR.

¹ Avis de la Commission du 12/04/2022 relatif à VERCISE PC, système non rechargeable pour stimulation cérébrale profonde. HAS; 2022 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6660_VERCISE%20PC_12%20avril%202022_\(6660\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6660_VERCISE%20PC_12%20avril%202022_(6660)_avis.pdf)

² Avis de la Commission du 12/04/2022 relatif à VERCISE, électrode conventionnelle pour stimulation cérébrale profonde. HAS; 2022 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6846_VERCISE%20%C3%A9lectrode%20conventionnelle_\(6846\).pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6846_VERCISE%20%C3%A9lectrode%20conventionnelle_(6846).pdf)

³ Avis de la Commission du 12/04/2022 relatif à VERCISE CARTESIA, électrode directionnelle pour stimulation cérébrale profonde. HAS; 2022 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6661_VERCISE%20CARTESIA_12%20avril%202022_\(6661\)%20avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6661_VERCISE%20CARTESIA_12%20avril%202022_(6661)%20avis.pdf)

1.4.3 ASA/ASR revendiquée(s)

L'amélioration du service rendu et attendu revendiquée est de niveau V (absence d'amélioration).

2. Historique du remboursement

Le DM a été évalué pour la première fois par la Commission en 2017. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁴ du 31/10/2017 (Journal officiel du 03/11/2017).

La Commission a également évalué le système rechargeable VERCISE GENUS R16 qui est une évolution technologique de VERCISE GEVIA, le 12 avril 2022⁵. Elle a octroyé un service attendu suffisant dans la maladie de Parkinson et la dystonie primaire généralisée chronique. L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié à ce jour.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système VERCISE GEVIA est un système implantable de stimulation cérébrale profonde rechargeable comprenant un générateur d'impulsions et une télécommande spécifique.

Il nécessite d'être associé à :

- Une ou deux électrodes de stimulation, en fonction du caractère unilatéral ou bilatéral des cibles de stimulation ;
- Une ou deux extensions raccordant la ou les électrodes au générateur d'impulsions ;

Le système VERCISE GEVIA est une évolution de gamme par rapport au générateur VERCISE permettant la réalisation d'exams par IRM, sous certaines conditions. Il est compatible avec les électrodes non directionnelles VERCISE et avec les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA.

Le boîtier en alliage de titane renfermant le générateur d'impulsions, le système de communication par télémetrie et la batterie rechargeable est destiné à être implanté dans une loge sous-cutanée généralement située près de la clavicule.

Le générateur de stimulation de VERCISE GEVIA produit des impulsions dont la durée est comprise entre 20 et 450 µs, à des fréquences allant de 2 à 255 Hz.

Il est alimenté par une batterie rechargeable ion-lithium dite « zéro volt » dont l'anode est en titane et la cathode en lithium. La durée de vie de la batterie est estimée à 25 ans mais dépend des caractéristiques d'utilisation. La batterie est garantie 15 ans.

⁴ Arrêté du 31/10/2017 relatif à l'inscription du système de stimulation cérébrale profonde de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS au chapitre 04 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 03/11/2017 https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=pyLXld4S8MbrQnkdzFdY_OYiF3mTkUVDd1KHOMS6u0s=

⁵ Avis de la Commission du 12/04/2022 relatif à VERCISE GENUS R16, système rechargeable pour stimulation cérébrale profonde. HAS; 2022 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6665_VERCISE%20GENUS%20R16_12%20avril%202022_\(6665\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6665_VERCISE%20GENUS%20R16_12%20avril%202022_(6665)_avis.pdf)

Le rechargement peut être effectué indifféremment selon les habitudes de vie du patient soit tous les jours en 15 à 30 minutes, soit toutes les 1 à 2 semaines en 3 à 4 heures à l'aide d'un chargeur « sans fil ».

Le générateur d'impulsion VERCISE GEVIA peut être connecté soit directement soit à l'aide d'une extension à l'ensemble des électrodes de la gamme VERCISE (non directionnelles et directionnelles) :

- Les électrodes non directionnelles VERCISE qui sont dotées de 8 contacts identiques répartis linéairement sur 8 niveaux à leur extrémité ;
- Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA qui sont dotées de 8 contacts répartis sur 4 niveaux à leur extrémité.

Lorsque des électrodes associées à des extensions de marque Medtronic sont déjà implantées, l'utilisation de l'adaptateur M8 ou B26 est nécessaire pour raccorder un générateur VERCISE GEVIA à ces extensions. Un adaptateur est nécessaire pour connecter chaque extension. Dans ce cas, la compatibilité avec la réalisation d'un examen IRM n'est alors plus assurée. Il est nécessaire de vérifier la compatibilité des électrodes associées à des extensions déjà implantées avec le générateur VERCISE GEVIA au préalable.

Une télécommande spécifique permet au patient de sélectionner un programme ou piloter le fonctionnement du stimulateur sans pouvoir modifier les réglages du médecin, notamment en vue d'un examen par IRM.

Pour le praticien, sont nécessaires :

- Un programmeur du stimulateur permettant la programmation des électrodes directionnelles et également la gestion des données des patients (dispositif mis à disposition par le fabricant) ;
- Un stimulateur externe permettant de tester les électrodes et les effets de la stimulation sur les signes cliniques en peropératoire avec câble et rallonge de salle d'opération (dispositif à usage individuel mis à disposition par le fabricant).

3.3 Fonctions assurées

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 VERCISE GEVIA 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.

3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 69, applicable au 01/04/2022), les actes associés aux implants de stimulation cérébrale profonde sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

AALB001

Implantation d'électrode de stimulation intracérébrale à visée thérapeutique, par voie stéréotaxique

AAGB001	Ablation d'électrode intracérébrale, par voie transcutanée
AALA004	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale
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]

4. Service rendu (SR) et service attendu (SA)

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

La Commission a évalué plusieurs dispositifs de la gamme VERCISE à plusieurs reprises. Deux indications ont été évaluées : la maladie de Parkinson et la dystonie primaire chronique généralisée.

En l'absence de données spécifiques à VERCISE, la Commission a octroyé un avis insuffisant dans la dystonie primaire chronique généralisée dans son avis du 03/11/2015⁶ relatif au système rechargeable VERCISE.

Les différents avis ayant un SA suffisant sont détaillés dans les tableaux ci-dessous.

Systèmes rechargeables

Dispositif / Date de l'avis	Indications retenues	Données analysées	ASA	Comparateur
VERCISE (double canal) 15/07/2014 ⁷	Traitement de la Maladie de Parkinson, répondant à la dopathérapie, insuffisamment contrôlée par les médicaments	1 étude spécifique à VERCISE prospective et non contrôlée portant sur 40 patients suivis à 12 mois 5 études non-spécifiques : - 3 études randomisées et multicentriques, portant respectivement sur 251, 366 et 159 patients dont le suivi a été de 12, 24 et 36 mois	ASA V	Les systèmes de stimulation cérébrale profonde à double canal non rechargeables inscrits sur la LPPR dans le traitement de la maladie de Parkinson, c'est-à-dire les systèmes : ACTIVA KINETRA, ACTIVA PC et LIBRA XP
VERCISE (double canal) 08/09/2015 ⁸ (avis completant du 15/07/2014)	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	- 1 étude comparative et non randomisée, portant sur 59 patients dont le suivi médian a été de 5,3 ans [5,0 ; 5,7] - 1 étude rétrospective, portant sur 69 patients suivis à 4 ans		

⁶ Avis de la Commission du 03/11/2015 relatif au système VERCISE, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2015 [\[lien\]](#)

⁷ Avis de la Commission du 15/07/2014 relatif au système VERCISE, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2014 [\[lien\]](#)

⁸ Avis de la Commission du 08/19/2015 relatif au système VERCISE, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2015 [\[lien\]](#)

VERCISE GEVIA (double canal) 11/07/2017 ⁹	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.	- Avis de la CNEDiMITS du 15 juillet 2014 et du 8 septembre 2015 relatifs à VERCISE, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde. - Données techniques relatives à VERCISE GEVIA et à VERCISE.	ASA V	Système rechargeable pour stimulation cérébrale profonde VERCISE
--	--	--	-------	--

Comme pour les autres systèmes de stimulation profonde, la Commission a subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission de données cliniques ayant pour objectif :

- de caractériser et de dénombrer les événements indésirables survenant au décours de la neurostimulation cérébrale profonde ;
- d'évaluer l'impact de la contrainte liée à la recharge périodique du système sur la qualité de vie des patients (uniquement pour les versions rechargeables).

Récemment, la Commission a évalué le système VERCISE GENUS R16 qui est une évolution technologique de VERCISE GEVIA. Les différences entre les 2 systèmes ainsi que l'avis relatif au système VERCISE GENUS R16 sont détaillés ci-dessous.

Comparaison des caractéristiques des stimulateurs VERCISE GEVIA et VERCISE R16 fournie par le demandeur

Caractéristiques	VERCISE GEVIA	VERCISE GENUS R16
Volume	19,8	20,1
Épaisseur (mm)	10,8	11
Nombre de contacts potentiels	16 + contact boîtier	
Limite d'amplitude du stimulus	Contrôle par courant constant	
	20,0 mA	
	(Limite par contact : 12,7mA)	
Largeur d'impulsion	20µs - 450µs	
Fréquence de stimulation	2 Hz - 255 Hz	
Mesures d'impédance	50 Ω - 8 kΩ	
Stockage de programme	Jusqu'à 4 programmes	
Connecteur	2 ports (2x8 contacts)	
	Contacts ressort platine	
	Encapsulation : Hysol Epoxy	
Batterie	Batterie Lithium Rechargeable	
MICC (Multiple Independent Current Control)	Oui	
Nombre de contacts potentiels	16	
IRM sous conditions	1,5T corps entier	
Matériaux en contact avec le patient	Titane	

⁹ Avis de la Commission du 11/07/2017 relatif au système VERCISE GEVIA, stimulation cérébrale profonde. HAS; 2017 [\[lien\]](#)

Comparaison des caractéristiques des télécommandes de VERCISE PC et GEVIA par rapport à celles de VERCISE GENUS fournie par le demandeur

	DBS Remote Control 3	Vercise DBS Remote Control 4
Modèle	DB-5250	DB-5270
Stimulateurs	Vercise PC Vercise Gevia Stimulateur d'essai Vercise 2	Gamme Vercise Genus Stimulateur d'essai Vercise 3
Mode télémétrie	RF	Bluetooth Low Energy (BLE)
Portée de télémétrie	Vercise PC : 38 cm minimum et 56 cm en moyenne Vercise Gevia IPG : 61 cm minimum, 91 cm en moyenne	3m (6m avec stimulateur d'essai)
Authentification par télémétrie BLE	N/A	Oui
Nombre de programmes accessible au patient	Jusqu'à 4 programmes	
Antenne de télémétrie	Télémétrie RF inductive	Antenne BLE

Comparaison des caractéristiques des extensions de VERCISE PC et GEVIA par rapport à celles de VERCISE GENUS fournie par le demandeur

	Extension VERCISE PC et VERCISE GEVIA	Extension VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R16
Références	M365NM3138550	M365DB3128550 M365DB3128950
Longueur totale	55 cm	55 cm ou 95 cm
Diamètre du corps de l'extension	1,35 mm	1,31 mm
Nombre de contacts	8	2 x 8 (16 contacts au total)
Matériau de contact	Platine et Iridium	
Matériau isolant	Polyuréthane et silicone	
Matériau de la vis de serrage	Titane	
Matériau du bloc de connecteur	/	Acier inoxydable et or
Électrodes compatibles	Électrodes standards et électrodes directionnelles	
Stimulateurs compatibles	Vercise PC, Vercise Gevia, Genus P16 et Genus R16	

Avis du 12/04/2022 relatif à VERCISE GENUS R16

Nom	VERCISE GENUS R16
SA	Suffisant
Indications retenues	<ul style="list-style-type: none"> 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 ; 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 compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.

Nom	VERCISE GENUS R16
ASA et comparateur retenus	ASA V par rapport aux autres systèmes de stimulation cérébrale rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues
Données fournies	<p>Maladie de Parkinson idiopathique</p> <p>Données spécifiques à la gamme VERCISE :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Avis de la CNEDiMITS du 15 juillet 2014 et du 8 septembre 2015 relatifs à VERCISE, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Avis de la CNEDiMITS du 11 juillet 2017 relatif à VERCISE GEVIA, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Les résultats intermédiaires d'une étude contrôlée randomisée multicentrique avec recueil prospectif portant sur 160 patients suivis à 1 an dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du système rechargeable VERCISE – Les résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS portant sur 752 patients (21 patients en France) atteints de la maladie de Parkinson et implantés avec un système VERCISE dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE <p>Dystonie primaire généralisée chronique</p> <p>Donnée non spécifique :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Un argumentaire d'équivalence entre le système VERCISE GENUS R16 et l'autre système de stimulation cérébrale rechargeable inscrit sur la LPPR dans la dystonie primaire chronique généralisée <p>Données spécifiques à la gamme VERCISE :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Les résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Dystonie portant sur 45 patients atteints de la dystonie primaire généralisée et implantés avec un système VERCISE dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE
Conditions de renouvellement	Le système VERCISE GENUS R16 étant une évolution technologique de VERCISE GEVIA, les résultats finaux de l'étude post-inscription en cours demandée par la Commission dans son avis antérieur relatif à VERCISE GEVIA sont attendus pour le renouvellement d'inscription. Par ailleurs, les résultats finaux du registre post commercialisation mis en place dans la dystonie primaire généralisée chronique ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont également attendus pour le renouvellement d'inscription dans l'indication de dystonie.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

L'élément de preuve spécifique fourni par le demandeur s'appuie sur un argumentaire d'équivalence entre le système VERCISE GEVIA et l'autre système de stimulation cérébrale rechargeable inscrit sur la LPPR dans la dystonie primaire chronique généralisée, à savoir le système ACTIVA RC.

L'argumentaire du demandeur repose sur une équivalence :

- Clinique : indication clinique, site d'utilisation, population cible et performances cliniques ;
- Technique : conception, spécifications et mode opératoire ;
- Biologique : biocompatibilité ; tissus et matériaux.

Comparaison des caractéristiques techniques entre VERCISE GEVIA et ACTIVA RC fournie par le demandeur

	VERCISE GEVIA	ACTIVA RC
Compatibilité IRM	IRM compatible 1,5 T corps entier Sous conditions	IRM compatible 1,5 T corps entier Sous conditions
Dimensions (mm)	51,3 x 46 x 10,8	54 x 54 x 11
Volume (cm3)	19,8	22
Poids (g)	26	40
Type de courant	Courant constant	Tension constante (TC) Courant constant (CC)

	VERCISE GEVIA	ACTIVA RC
Intervalle de fréquence (Hz)	2 - 255	2 – 250 (TC) 30 – 250 (CC)
Durée d'impulsion (µs)	20 - 450	60 – 450
Amplitude	0 - 20,0 mA	0 – 10,5 V (TC) 0 – 25,5 mA (CC)
Durée de vie	15 ans	15 ans

4.1.1.3 Événements indésirables

Matéiovigilance

Sur la période entre 2017 et 2021, les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent un taux d'incidence d'événements de 7,1 % (831 événements chez 227 patients) dans le monde.

Les principaux événements rapportés sont :

- Incident, absence de problème identifié sur le dispositif (n=112)
- Chirurgie (n=101)
- Intervention supplémentaire requise (n=66)
- Infection (n=45)
- Signalement d'une défectuosité du dispositif n'ayant pas entraîné d'évènement sur le patient (n=44)

4.1.1.4 Données manquantes

Dans la maladie de Parkinson, les résultats du rapport final du registre mis en place pour le système VERCISE GEVIA dans le cadre de la demande d'étude post-inscription de la Commission pour le renouvellement d'inscription, ayant pour objectif de caractériser et de dénombrer les événements indésirables survenant au cours de la neurostimulation cérébrale profonde ainsi que d'évaluer l'impact de la contrainte liée à la recharge périodique du système sur la qualité de vie des patients en vie réelle, demeurent manquants. Les résultats finaux du registre post commercialisation mis en place dans la dystonie permettant d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont également manquants.

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport aux données fournies dans l'avis de la Commission du 12 avril 2022 relatif à VERCISE GENUS R16, aucune nouvelle étude spécifique à VERCISE GEVIA n'est disponible.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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. À 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.

Selon les recommandations du NICE¹¹ 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 EARLYSTIM¹² 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 \leq 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)¹³, 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.

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

¹¹ The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults. 2017. [\[lien\]](#)

¹² 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.

¹³ 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

- 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. »

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)¹⁴. 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^{15,16}.

À 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 regard de leurs caractéristiques techniques, la Commission considère que le système VERCISE GEVIA de précédente génération est équivalent à VERCISE GENUS R16 et accepte d'extrapoler les données antérieures fournies pour VERCISE GENUS R16 à VERCISE GEVIA. Elle estime donc que le système VERCISE GEVIA a un intérêt dans la stratégie thérapeutique dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique et dans la dystonie primaire généralisée chronique pharmaco résistante comme le système VERCISE GENUS R16.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données antérieures disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système de stimulation cérébrale profonde VERCISE GEVIA dans le 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 ; 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 et dans le 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.

¹⁴ 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.

¹⁵ 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.

¹⁶ Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011; 18: 5–18.

4.2 Intérêt de sante publique

4.2.1 Gravité 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 : akinesie/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.

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.

4.2.2 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.

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 France* »¹⁷ (au 1er janvier 2019, 2% des personnes > 65 ans équivalent donc à **environ 250 000**¹⁸). 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

¹⁷ Fédération Française de Neurologie (FFN), Maladie de Parkinson [[lien](#)]

¹⁸ INSEE, Bilan démographique 2018 [[lien](#)]

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 de 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 (IC_{95%} = 1,52-1,59) fois plus élevée chez les hommes (0,317%) que chez les femmes (0,203%)¹⁹.

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%)¹⁹.

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 (IC_{95%} = 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, IC_{95%} = 51-63), blépharospasme (36 par million, IC_{95%} = 31-41) et crampe de l'écrivain (14 par million, IC_{95%} = 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.

4.2.3 Impact

Le stimulateur VERCISE GEVIA répond à un besoin couvert pour les autres systèmes de SCP inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le système VERCISE GEVIA a un intérêt pour la santé publique en raison de son intérêt thérapeutique dans la maladie de Parkinson et la dystonie primaire généralisée chronique, pathologies susceptibles d'engendrer un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) et service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) et service attendu (SA) est suffisant pour le

¹⁹ 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. [\[lien\]](#)

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 [\[lien\]](#)

renouvellement et la modification des conditions d'inscription de VERCISE GEVIA sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et 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 ; 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 compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) et service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

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 familial, compatibles 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 réalise plus de la moitié de son activité en lien avec des pathologies qui entraînent cliniquement des mouvements anormaux. Il doit avoir préalablement participé à 10 interventions et pratiqué 20 réglages de stimulation dans une structure pratiquant ce type d'intervention.

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

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

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

Le centre de stimulation cérébrale profonde doit posséder :

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

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

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

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

Le système VERCISE GEVIA 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 :

Patients atteints de la maladie de Parkinson idiopathique qui répondent aux critères de sélection des patients suivants :

1. Âge 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-indications 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 des patients dans la dystonie primaire généralisée :

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

IRM compatibilité :

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable VERCISE GEVIA est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Force de l'aimant statique : 1,5 T
- Type d'appareil d'IRM : appareil d'IRM 1,5 T cylindrique à champ horizontal et tunnel fermé
- Mode de fonctionnement : normal
- Gradient de champ spatial maximum : 4 000 gauss/cm (40T/m)
- Vitesse de balayage du gradient maximum : 200/T/m/s par axe
- Configuration de la bobine d'IRM :
 - Bobine corps de transmission / réception (quadrature RF uniquement)
 - Bobine de réception uniquement : tout type
 - Imagerie hydrogène/ proton uniquement
- Zone précisée : tout (corps entier)
- B1+rms au maximum : entre 1,2 et 2,0 μ T en fonction des zones du corps
- TAS maximum : 0,1 W/kg
- Le mode IRM doit être activé sur le dispositif avant d'effectuer un examen.
- Le stimulateur doit être entièrement chargé avant l'examen IRM.
- La durée active cumulée de l'examen (avec activation de RF) doit être limitée à 30 minutes ou moins par session d'imagerie. Si une durée active de balayage de 30 minutes est atteinte, laisser passer un temps d'inactivité de 60 minutes avant de continuer.
- Le patient doit être en position allongée sur le dos ou sur le ventre pendant l'examen
- Le patient doit être dans un état mental et psychologique qui lui permet de donner immédiatement des informations sur tous les problèmes pouvant survenir au cours de l'examen.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R. 1112-1-2, R. 5212-38 et R. 5212- 40 du code de la santé publique)²².

6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Les comparateurs retenus sont les autres systèmes de stimulation cérébrale rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

6.2 Niveau(x) d'ASA/ASR

Aucune nouvelle donnée clinique permettant de comparer le système VERCISE GEVIA aux autres systèmes de stimulation cérébrale profonde à double canal rechargeables inscrits sur la LPPR n'est disponible.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service rendu (SR) et service attendu (SA) de VERCISE GEVIA par rapport aux autres systèmes de stimulation cérébrale rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

7. Durée d'inscription proposée

3 ans

La commission recommande de limiter la durée d'inscription à 3 ans en raison de l'existence d'un modèle rechargeable plus récent dans la gamme VERCISE, à savoir VERCISE GENUS R16 qui devrait substituer à terme VERCISE GEVIA.

8. 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 dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante (patients âgés de 7 ans ou plus).

Aucune donnée épidémiologique permettant d'estimer la population cible dans les indications retenues n'ayant été identifiée, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées pour estimer la population rejointe. Leur exploitation est effectuée à partir du programme DIAMANT de l'ARS Ile de France.

La population rejointe peut être approchée en dénombrant le nombre de personnes ayant eu un acte d'implantation ou de remplacement d'un générateur de stimulation cérébrale réalisés en 2020 associé à un diagnostic (principal, relié ou associé) de maladie de Parkinson (Code CIM 10 : G20) ou de dystonie (Code CIM 10 : G24).

²² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

Nombre de personnes ayant eu au moins un acte d'implantation et de remplacement en 2020			
Code Acte	Libellé	Maladie de parkinson (CIM-10, G20)	Dystonie (CIM-10, G24)
AALA004	Implantation sous-cutanée d'un générateur de stimulation cérébrale	239	100
AAKA001	Changement d'un générateur sous-cutané de stimulation cérébrale	704	123

Ces données sont cohérentes avec le nombre de patients ayant eu au moins un stimulateur cérébral profond remboursé en 2020 soit 918 patients implantés avec un stimulateur cérébral dans la maladie de Parkinson et 224 patients dans la dystonie²³.

Nombre de patients ayant eu au moins un stimulateur remboursé en 2020			
Types de stimulateurs	Codes LPPR	Maladie de parkinson (CIM-10, G20)	Dystonie (CIM-10, G24)
Stimulateurs à simple canal non rechargeables	3453802	161	38
	3449605		
Stimulateurs à double canal non rechargeables	3444772	424	93
	3420910		
	3492920		
	3451938		
Stimulateurs à double canal rechargeables	3439890	333	93
	3427437		

À défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe pour l'ensemble des stimulateurs cérébraux dans les indications retenues est estimée à environ 1 170 patients par an :

- 340 patients par an en primo-implantation ;
- 830 patients par an nécessitant un remplacement de stimulateur.

Le nombre de patients ayant eu au moins un stimulateur à double canal rechargeable pris en charge en 2020 dans les indications retenues était de l'ordre de 430.