

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****VISUALASE****Système de thermo-ablation laser guidée par
IRM**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 25 juillet 2023**

Faisant suite à l'examen du 11 juillet 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 25 juillet 2023.

Demandeur / Fabricant : MEDTRONIC (France)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	Enfants et adultes atteints d'épilepsie focale lésionnelle pharmacorésistante avec une zone épileptogène bien circonscrite et ayant un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles en cas de chirurgie de résection par craniotomie (zone difficilement accessible et/ou située à proximité des zones éloquentes).
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	La chirurgie de résection par craniotomie.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau II
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données non spécifiques :**

- Le rapport d'évaluation technologique du NICE de 2020
- Le rapport d'évaluation technologique du NHS de 2022 ;
- Les recommandations de l'American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (ASSFN), 2022
- La méta-analyse de Barot et al. dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système VISUALASE.
- La méta-analyse de Kohlhase et al. ayant pour objectif de comparer les résultats en termes d'efficacité et de sécurité du système VISUALASE par rapport à d'autres techniques chirurgicales dont la chirurgie de résection par craniotomie.

L'étude de Yossofzai et al. avec recueil rétrospectif des données, multicentrique ayant pour objectif de montrer la non infériorité du système VISUALASE par rapport à la chirurgie de résection par craniotomie chez 961 enfants atteints d'épilepsie focale pharmaco résistante.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

- **Spécifications techniques**

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

- Modalités de prescription et d'utilisation

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 de VISUALASE est estimée au maximum à 400 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	4
3.1	Marquage CE	4
3.2	Description	5
3.3	Fonctions assurées	5
3.4	Actes associés	5
4.	Service attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	19
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
5.	Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	20
5.1	Spécifications techniques minimales	20
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	21
6.	Amélioration du Service attendu (ASA)	22
6.1	Comparateur retenu	22
6.2	Niveau d'ASA	22
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8.	Durée d'inscription proposée	23
9.	Population cible	23

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

Modèles	Descriptif des produits	Références
Système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS)	Système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) avec fibre à diffusion laser de diamètre 0,4 mm, pointe de diffusion 3 mm	9735559
	Système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) avec fibre à diffusion laser de diamètre 0,4 mm, pointe de diffusion 10 mm	9735560

1.3 Conditionnement

Le système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) est fourni dans un conditionnement unitaire, stérile et à usage unique.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Enfants et adultes atteints d'épilepsie focale lésionnelle pharmacorésistante avec une zone épileptogène bien circonscrite et ayant un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles en cas de chirurgie de résection par craniotomie (zone difficilement accessible et/ou située à proximité des zones éloquentes).

1.4.2 Comparateur revendiqué

La chirurgie de résection par craniotomie.

1.4.3 ASA revendiquée

Une ASA de niveau I est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de VISUALASE.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système VISUALASE est un système de thermo-ablation laser guidée par IRM composé de quatre éléments principaux :

- Un **poste de travail VISUALASE** accompagné d'un logiciel d'application qui communique avec un système IRM pour permettre de visualiser, contrôler et surveiller la température et de modéliser la destruction de la cible en temps réel pendant l'intervention ;
- Un **générateur laser** permettant de délivrer l'énergie laser nécessaire à l'ablation de la zone cible ;
- Une **pompe de refroidissement** ;
- Un **système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS)** et un kit d'accessoires Visualase Neuro.

Seul le système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) est concerné par cette demande d'inscription sur la LPPR.

Le système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) se compose :

- D'un système de fibre à diffusion laser (FDL) qui reçoit la lumière laser provenant du générateur laser et la disperse uniformément de façon circonférentielle au niveau de la pointe distale sur la cible ;
- D'accessoires permettant le refroidissement de la FDL : un cathéter de refroidissement, un jeu de tubulure de pompe, un jeu d'extension de tubulure à utiliser avec la pompe de refroidissement, une poche de drainage pour récupérer le liquide de refroidissement. Le cathéter de refroidissement est conçu pour abriter la FDL pendant l'utilisation et fournir un moyen d'évacuer la chaleur à la fois de la fibre optique et de l'interface du tissu.

Il existe 2 modèles de VCLAS en fonction du diamètre de la fibre à diffusion laser et de la taille de la pointe de diffusion. En fonction du volume et de la géométrie de la zone à ablater, l'équipe médicale détermine en amont de son intervention le modèle de la fibre à utiliser.

Dans la majorité des cas, une fibre est utilisée au cours de l'intervention. Dans certains cas complexes, plusieurs fibres peuvent être utilisées selon la conformation anatomique et le volume de la zone à traiter.

3.3 Fonctions assurées

La thermo-ablation laser guidée par IRM consiste à implanter une sonde laser au sein d'un foyer épileptique. Une fois en place, la sonde laser délivre de l'énergie photonique, sous contrôle IRM de la température en temps réel, de façon à augmenter la température de manière bien délimitée et à détruire la zone cérébrale lésée par nécrose tissulaire.

Le système VISUALASE calcule la température après chaque acquisition d'image thermique (généralement toutes les 3 secondes ou plus, selon la configuration). Lorsque la température cible de la zone traitée à la zone adjacente est atteinte, le système se coupe afin d'empêcher l'atteinte de zones non-souhaitées.

L'objectif de cette procédure mini-invasive est de détruire spécifiquement les tissus du cerveau à l'origine des crises d'épilepsie, sans procéder à une craniotomie.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 72, 01/04/2023), aucun acte n'est spécifiquement lié à la procédure VISUALASE. Pour permettre l'utilisation du dispositif

VISUALASE, le demandeur revendique la création d'un acte dans la Classification Commune des Actes Médicaux. Le libellé prévu pour cet acte est le suivant :

- Destruction d'une ou de plusieurs cibles intracérébrales à visée fonctionnelle par thermothérapie interstitielle au laser, par voie stéréotaxique, avec guidage remnographique [IRM].

Libellé de l'acte proposé	Destruction d'une ou de plusieurs cibles intracérébrales à visée fonctionnelle par thermothérapie interstitielle au laser, par voie stéréotaxique, avec guidage remnographique [IRM].
Description de l'acte	La procédure est réalisée sous anesthésie générale et s'effectue en trois étapes : - Dans un premier temps, une imagerie stéréotaxique (scanner) est réalisée. Grâce à ces examens et au logiciel de planification, une trajectoire est planifiée dans le but de positionner le système d'applicateur laser refroidi au sein du foyer épileptogène ; - Une procédure stéréotaxique classique (avec un cadre de stéréotaxie ou un robot stéréotaxique) est ensuite réalisée pour positionner le système d'applicateur laser refroidi (VCLAS) au sein du foyer épileptogène sous le contrôle d'un neurochirurgien et sous surveillance anesthésiste : un petit trou est réalisé dans le crâne et un fin cathéter laser à fibre optique est inséré dans la zone cible sous guidage stéréotaxique ; - Enfin, la dernière étape est réalisée sous le contrôle d'un binôme neurochirurgien et neuroradiologue. Le patient est installé dans l'appareil IRM. Une imagerie est réalisée pour localiser la position du système d'applicateur laser refroidi et permettre de configurer les paramètres de traitement souhaités. Le foyer épileptogène est détruit par thérapie thermique sous un monitoring IRM de la température de la zone cible et des zones adjacentes en temps réel. Après avoir détruit la lésion, le matériel est retiré.
Description du plateau technique	Le centre doit posséder dans le même bâtiment ou à proximité : - Un service de neurochirurgie ayant une activité de chirurgies de l'épilepsie ; - Un service d'imagerie intégrant la neuroradiologie stéréotaxique ; - Un service de réanimation chirurgicale ; Pour les procédures chez l'enfant une accréditation pour la neurochirurgie pédiatrique. La plate-forme technique nécessaire à l'intervention regroupe : - Un plateau technique pour la chirurgie stéréotaxique ; - Un système d'imagerie avec une IRM permettant de faire de la thermométrie per-opératoire. La procédure de thermothérapie interstitielle au laser guidée par IRM nécessite une collaboration étroite entre le service d'hospitalisation de neurochirurgie, le bloc opératoire, les anesthésistes et le département d'imagerie. L'immobilisation du bloc opératoire pendant une heure et de l'IRM pendant trois heures est un élément important à prendre en considération, nécessitant une planification annuelle des actes, et limitant le nombre de procédures possibles.
Post opératoire immédiat	Variable en fonction de la localisation de la cible : salle de réveil ou réanimation. La durée d'hospitalisation du patient post-intervention est de 1 jours à quelques jours. La réalisation d'une IRM à J1 est une option envisagée.
Modalité de suivi des patients	Mise en place d'un suivi standard d'une chirurgie de l'épilepsie incluant un suivi d'imagerie par IRM à 3, 6 et 12 mois.
Durée de l'intervention	La durée de la procédure, intégrant l'imagerie, est généralement de 4 heures
Contre-indications	Il est vivement recommandé aux médecins d'évaluer les avantages et les inconvénients de l'utilisation d'un laser à diode.

	D'autres modalités ou longueurs d'onde pourraient être plus adaptées en raison de l'un des éléments suivants : – Profondeur de pénétration ; – Volume de nécrose ; – Risque de cicatrice. Ce produit ne doit pas être utilisé si la thermothérapie interstitielle au laser guidée par IRM est contre-indiquée. Les patients qui ne peuvent pas être traités par des moyens chirurgicaux ou qui sont intolérants à l'anesthésie sont contre-indiqués.
Niveau de formation nécessaire	Le neurochirurgien doit avoir une formation de stéréotaxie et une formation à la technique de thermothérapie interstitielle au laser guidée par IRM. Un neuroradiologue peut aussi être amené à être formé à la technique. La technicité de la procédure, avec la liaison console de traitement-IRM nécessite la disponibilité de manipulateurs radio formés à ces procédures
Actes similaires	AANB001 - Destruction d'une cible intracérébrale à visée fonctionnelle, par voie stéréotaxique

4. 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 Données non spécifiques

La demande s'appuie sur 25 publications non spécifiques (relatifs à plusieurs dispositifs de thermoablation laser guidé par IRM dont VISUALASE, cependant les résultats propres à chaque dispositif ne sont pas individualisés) correspondant à :

- Un rapport d'évaluation technologique du NICE de 2020¹ ;
- Un rapport d'évaluation technologique du NHS de 2022² ;
- Les recommandations de l'American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (ASSFN), 2022³
- 14 méta-analyses ou revues systématiques, dont une non comparative (Barot et al.⁴) et une comparative versus notamment la chirurgie de résection par craniotomie (Kohlhase

¹ Interventional procedure overview of MRI-guided laser interstitial thermal therapy for drug-resistant epilepsy London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020

² [Clinical commissioning policy: MR-guided laser interstitial thermal therapy for treatment of epileptogenic zones in children and adults with refractory focal epilepsy NHS England ; 2022](#)

³ Wu C, Schwalb JM, Rosenow JM, McKhann GM, Neimat JS. The American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery Position Statement on Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Drug-Resistant Epilepsy. Neurosurgery

⁴ Barot N, Batra K, Zhang J, et al. Surgical outcomes between temporal, extratemporal epilepsies and hypothalamic hamartoma: systematic review and meta-analysis of MRI-guided laser interstitial thermal therapy for drug-resistant epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:133–143.

et al.⁵) sont retenues. Les autres publications^{6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17} ne sont pas retenues pour les raisons suivantes :

- Elles incluent les mêmes études que celles analysées dans les méta-analyses de Barot et al et Kohlhase et al.
- Certaines de ces méta-analyses ou revues systématiques ont été précédemment incluses dans les analyses de la littérature des évaluations technologiques du NICE ou du NHS.
- **Une étude prospective multicentrique non comparative** (Landazuri et al.¹⁸) relative à un autre système de thermo-ablation (NeuroBlate System), **non détaillée ici** car incluse dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique du NHS et dans la méta-analyse de Barot et al.
- **Une étude prospective monocentrique comparative** (Boerwinkle et al.¹⁹), **non retenue** car le comparateur (MRgLITT guidée par résonance magnétique fonctionnelle au repos (IRMf-r) pré-opératoire) ne fait pas partie de la stratégie thérapeutique de référence.
- **Une étude rétrospective multicentrique non comparative** (Wu et al.²⁰), **non détaillée ici** car incluse dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique du NICE et dans les méta-analyses de Barot et al et Kohlhase et al.

⁵ Kohlhase K, Zöllner JP, Tandon N, Strzelczyk A, Rosenow F. Comparison of minimally invasive and traditional surgical approaches for refractory mesial temporal lobe epilepsy: A systematic review and meta-analysis of outcomes. *Epilepsia*. 2021 Apr;62(4):831–45.

⁶ Wang R, Beg U, Padmanaban V, Abel TJ, Lipsman N, Ibrahim GM, Mansouri A. A Systematic Review of Minimally Invasive Procedures for Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Too Minimal, Too Fast? *Neurosurgery*. 2021 Jul 15;89(2):164-176.

⁷ Grewal SS, Alvi MA, Lu VM, Wahood W, Worrell GA, Tatum W, Wharen RE Jr, Van Gompel JJ. Magnetic Resonance-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy Versus Stereotactic Radiosurgery for Medically Intractable Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Seizure Outcomes and Complications. *World Neurosurg*. 2019 Feb;122:e32-e47.

⁸ Kerezoudis P, Parisi V, Marsh WR, Kaufman TJ, Lehman VT, Worrell GA, Miller KJ, Van Gompel JJ. Surgical Outcomes of Laser Interstitial Thermal Therapy for Temporal Lobe Epilepsy: Systematic Review and Meta-analysis. *World Neurosurg*. 2020 Nov;143:527-536

⁹ Marathe K, Alim-Marvasti A, Dahele K, Xiao F, Buck S, O'Keeffe AG, Duncan JS, Vakharia VN. Resective, Ablative and Radiosurgical Interventions for Drug Resistant Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes. *Front Neurol*. 2021 Dec 9;12:777845.

¹⁰ Xue F, Chen T, Sun H. Postoperative Outcomes of Magnetic Resonance Imaging (MRI)-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy (LITT) in the Treatment of Drug-Resistant Epilepsy: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2018 Dec 21;24:9292-9299.

¹¹ Wang Y, Xu J, Liu T, Chen F, Chen S, Xie Z, Fang T, Liang S. Magnetic resonance-guided laser interstitial thermal therapy versus stereoelectroencephalography-guided radiofrequency thermocoagulation for drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2020 Oct;166:106397

¹² Vetkas A, Germann J, Boutet A, Samuel N, Sarica C, Yamamoto K, Santyr B, Cheyuo C, Conner CR, Lang SM, Lozano AM, Ibrahim GM, Valiante T, Kongkham PN, Kalia SK. Laser interstitial thermal therapy for the treatment of insular lesions: A systematic review. *Front Neurol*. 2023 Jan 4;13:1024075

¹³ Zeller S, Kaye J, Jumah F, Mantri SS, Mir J, Raju B, Danish SF. Current applications and safety profile of laser interstitial thermal therapy in the pediatric population: a systematic review of the literature. *J Neurosurg Pediatr*. 2021 Jul 2:1-8. doi: 10.3171/2021.2.PEDS20721.

¹⁴ Lagman C, Chung LK, Pelargos PE, Ung N, Bui TT, Lee SJ, Voth BL, Yang I. Laser neurosurgery: A systematic analysis of magnetic resonance-guided laser interstitial thermal therapies. *J Clin Neurosci*. 2017 Feb;36:20-26.

¹⁵ Hoppe C, Helmstaedter C. Laser interstitial thermotherapy (LITT) in pediatric epilepsy surgery. *Seizure*. 2020 Apr;77:69-75.

¹⁶ Awad AJ, Kaiser KN. Laser ablation for corpus callosotomy: Systematic review and pooled analysis. *Seizure*. 2022 Mar;96:137-141.

¹⁷ Waseem H, Vivas AC, Vale FL. MRI-guided laser interstitial thermal therapy for treatment of medically refractory non-lesional mesial temporal lobe epilepsy: Outcomes, complications, and current limitations: A review. *J Clin Neurosci*. 2017 Apr;38:1-7.

¹⁸ Landazuri P, Shih J, Leuthardt E, Ben-Haim S, Neimat J, Tovar-Spinoza Z, et al. A prospective multicenter study of laser ablation for drug resistant epilepsy - One year outcomes. *Epilepsy Res*. 2020 Nov;167:106473.

¹⁹ Boerwinkle VL, Foldes ST, Torrisi SJ, Temkit H, Gaillard WD, Kerrigan JF et al. Subcentimeter epilepsy surgery targets by resting state functional magnetic resonance imaging can improve outcomes in hypothalamic hamartoma. *Epilepsia*. 2018 Dec;59(12):2284-2295.

²⁰ Wu C, Jermakowicz WJ, Chakravorti S, Cajigas I, Sharan AD, Jagid JR, et al. Effects of surgical targeting in laser interstitial thermal therapy for mesial temporal lobe epilepsy: A multicenter study of 234 patients. *Epilepsia*. 2019 Jun;60(6):1171–83.

- **Une étude rétrospective monocentrique spécifique de la population pédiatrique** (Hale et al.²¹), **non détaillée ici** car incluse dans la méta-analyse de Barot et al. Par ailleurs, une autre étude multicentrique en population pédiatrique de meilleure qualité méthodologique sera détaillée (Yossofzai et al.).
- **Trois séries de cas monocentriques, non détaillée ici**, car incluse dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique du NICE (Gadgil et al.²²) et NHS (Curry et al.²³ et Bermudez et al.²⁴) mais également dans la méta-analyse de Barot et al.
- **Deux études prospectives évaluant les préférences des patients entre différentes options de traitements** (Sinha et al.²⁵ et Steinbrenn et al.²⁶), **non retenues** en raison de leur faible qualité méthodologique et de l'absence de critère de jugement clinique.

Recommandations du National Institute for Health and Care Excellence, 2020¹

En 2020, le NICE a procédé à une évaluation de la procédure de thermo-ablation laser guidée par IRM pour le traitement des épilepsies pharmacorésistantes à partir de données cliniques publiées jusqu'en 2019. Il avait notamment indiqué que les données relatives à la sécurité mettaient en évidence des problèmes de sécurité sérieux mais bien identifiés (tels que des déficits visuels, des hémiparésies, des troubles du langage expressif mais également des événements propres à cette procédure tels qu'un mauvais fonctionnement de la machine, un placement imprécis des fibres et une défaillance du mécanisme de refroidissement autour du cathéter). Concernant les preuves relatives à son efficacité, elles rapportaient un taux d'absence de crise compris entre 40% et 60% après 1 à 2 ans de suivi. Le NICE a toutefois regretté l'absence d'études contrôlées randomisées par rapport à d'autres techniques chirurgicales et a indiqué que les études incluses dans les méta-analyses étaient principalement des séries de cas rétrospectives avec un faible effectif et des courtes durées de suivi.

Par conséquent, compte tenu de la faible qualité méthodologique des données, le NICE concluait que cette procédure ne devrait être utilisée qu'avec un encadrement spécifique défini dans l'évaluation technologique.

Une réévaluation de cette procédure à partir des nouvelles données cliniques disponibles est prévu pour le courant de l'année 2023.

Recommandations du NHS England, 2022²

En octobre 2022, le NHS England a publié un avis sur le traitement des foyers épileptogènes de l'épilepsie focale réfractaire chez les enfants et les adultes par thermo-ablation laser guidée par IRM.

Dans son avis, le NHS England considère que la thermo-ablation laser guidée par IRM est plus sûre que la chirurgie de résection par craniotomie car le risque de dommages collatéraux à d'autres structures cérébrales est moindre. La chirurgie de résection par craniotomie provoque des dommages le

²¹ Hale AT, Sen S, Haider AS, Perkins FF, Clarke DF, Lee MR, Tomycz LD. Open Resection versus Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Pediatric Insular Epilepsy. *Neurosurgery*. 2019 Oct 1;85(4):E730-E736.

²² Gadgil N, Lam S, Pan IW, LoPresti M, Wagner K, Ali I, et al. Staged Magnetic Resonance-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy for Hypothalamic Hamartoma: Analysis of Ablation Volumes and Morphological Considerations. *Neurosurgery*. 2020 Jun 1;86(6):808–16.

²³ Curry DJ, Raskin J, Ali I, Wilfong AA. MR-guided laser ablation for the treatment of hypothalamic hamartomas. *Epilepsy Res*. 2018 May;142:131–4.

²⁴ Bermudez CI, Jermakowicz WJ, Kolcun JPG, Sur S, Cajigas I, Millan C, Ribot R, Serrano EA, Velez-Ruiz N, Lowe MR, Tornes L, Palomeque M, Kanner AM, Jagid JR, Rey GJ. Cognitive outcomes following laser interstitial therapy for mesiotemporal epilepsies. *Neurol Clin Pract*. 2020 Aug;10(4):314–323.

²⁵ Sinha SR, Yang JC, Wallace MJ, Grover K, Johnson FR, Reed SD. Patient preferences pertaining to treatment options for drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2022 Feb;127:108529.

²⁶ Steinbrenner M, Tito T, Dehnicke C, Holtkamp M. Predictors and reasons for epilepsy patients to decline surgery: a prospective study. *J Neurol*. 2023 Apr;270(4):2302–2307.

long du trajet opératoire pour accéder à la partie à réséquer et ceci est limité par cette technique mini-invasive qu'est la thermo-ablation laser guidée par IRM.

Après une analyse de la littérature sur le traitement de l'épilepsie focale réfractaire par thermo-ablation laser guidée par IRM, le NHS England a conclu que les preuves cliniques étaient suffisantes pour rendre ce traitement disponible.

Le NHS England recommande la thermo-ablation laser guidée par IRM dans la prise en charge des foyers épileptogènes chez les enfants et les adultes atteints d'épilepsie focale réfractaire selon des critères définis ci-dessous :

- Patients n'ayant pas obtenu un contrôle adéquat des crises après un traitement avec au moins deux antiépileptiques appropriés aux doses maximales tolérées, ayant été pris en charge dans un centre de chirurgie de l'épilepsie et ayant bénéficié d'examens tels que télémétrie vidéo-EEG, IRM, évaluations neuropsychologiques et neuropsychiatriques. ET
- La décision de traiter le patient par thermo-ablation laser guidée par IRM doit avoir été prise en réunion de concertation multidisciplinaire après avoir évalué la non-éligibilité du patient à une chirurgie de résection ou à une chirurgie palliative, type VNS. La réunion de concertation multidisciplinaire doit inclure un neurologue, un neurophysiologiste, un neurochirurgien, un neuroradiologue, un neuropsychologue et un psychiatre et doit être composée de spécialistes exerçant dans plus d'un centre spécialisé. ET
- Le patient présente :
 - un hamartome hypothalamique OU
 - une épilepsie du lobe temporal mésial OU
 - un autre foyer épileptogène qui rendrait la chirurgie de résection par craniotomie plus risquée que le traitement par thermo-ablation laser guidée par IRM.

En effet, le NHS considère que la chirurgie de résection par craniotomie a un risque plus élevé s'il existe un risque d'endommager les structures anatomiques environnantes sur le trajet de la résection, ce qui entraînerait des séquelles inacceptables pour les fonctions liées au langage, la mémoire, la vision, la motricité ou la fonction sensorielle.

Par ailleurs, le suivi post-opératoire recommandé pour ces patients est détaillé :

- Suivi neurochirurgical et clinique neurologique à 2-3 mois ;
- Suivi neurologique clinique, IRM et suivi neuropsychologique à 12 mois ;
- Puis suivi neurologique annuel par défaut, pendant au moins 20 ans après le traitement.

Un suivi supplémentaire peut être organisé en fonction des besoins cliniques de chaque patient.

Recommandations de l'American Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery (ASSFN), 2022³

L'ASSFN a recommandé l'utilisation de la thermo-ablation laser guidée par IRM comme une option thérapeutique pour les patients atteints d'épilepsie focale présentant ces deux critères :

- Absence de réponse ou intolérance à au moins deux médicaments choisis à des doses appropriées pour traiter l'épilepsie invalidante et liée à une localisation définie ET
- Foyers épileptogènes bien définis ou des voies critiques de propagation des crises accessibles par thermo-ablation laser guidée par IRM.

Elle précise également qu'actuellement la thermo-ablation laser guidée par IRM est devenue la procédure de première intention de nombreuses équipes spécialistes de la chirurgie de l'épilepsie pour le traitement des hamartomes hypothalamiques aux Etats-Unis.

Méta-analyse de Barot et al., 2022⁴

Cette méta-analyse avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la thermo-ablation laser guidée par IRM (MRgLITT) chez les patients souffrant d'épilepsie réfractaire aux traitements médicamenteux.

Une revue systématique de la littérature a été mise en œuvre à partir de 3 bases de recherche entre 2010 et novembre 2020 et a permis de sélectionner 28 études publiées, incluant un total de 559 patients :

- 16 études incluant des patients adultes (n=373) ;
- 7 études incluant des patients pédiatriques (n=92) ;
- 5 études incluant à la fois des adultes et des enfants (n=94).

Les patients présentaient différentes étiologies d'épilepsie :

- Epilepsie de la face mésiale du lobe temporal (mTLE) (majoritairement des adultes)
- Epilepsie extratemporale (ETLE) (population mixte : adultes et enfants)
- Hamartome hypothalamique (HH) (population mixte : adultes et enfants)
- Etiologies diverses (population pédiatrique) : sclérose tubéreuse de Bourneville, dysplasie corticale focale, hétérotopie nodulaire périventriculaire

La durée de suivi allait de 6 à 42,9 mois. Quatre études seulement présentaient un suivi moyen inférieur à 12 mois.

Le critère de jugement principal était l'absence de crises évaluée par la classification d'Engel²⁷ (score Engel I) au moins 6 mois après la procédure de thermo-ablation laser guidée par IRM.

Les critères de jugement secondaires étaient les complications post-opératoires et le taux de ré-opération. Ces derniers seront détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables des essais cliniques (cf.infra).

Résultats du critère de jugement principal :

- Absence de crise (Score Engel I) pour l'ensemble des patients analysés

	Au moins 6 mois après une procédure de thermo-ablation laser guidée par IRM (N=550)
Score Engel I (absence de crise)	314 (56%)

Au cumulé, la prévalence des patients avec un score Engel 1 était de 56% (modèle à effets aléatoires) avec un intervalle de confiance à 95% allant de 52% à 60%. L'hétérogénéité résiduelle était nulle (I² = 0%).

Résultats des analyses en sous-groupes :

- Absence de crise (Score Engel I) en fonction de l'âge des patients

	Population adulte (n=373)	Population pédiatrique (n=92)
Score Engel I (absence de crise)	207 (67%) IC95% (50%-60%) I ² = 0%	44 (48%) IC 95% (37%-59%) I ² = 5%

- Absence de crise (Score Engel I) en fonction de la localisation de l'épilepsie

²⁷ Score relatif à la fréquence des crises d'épilepsie allant de 1 (absence de crise) à 4 (aucune amélioration notable).

	mTLE	HH	ETLE
Score Engel I (absence de crise)	56% IC95% (50%-61%) I 2 = 0%	67% IC95% (57%-76%) I 2 = 0%	50% IC95% (41%-59%) I 2 = 0%

- Absence de crise en fonction de la durée de suivi

	6-12 mois	13-24 mois	> 24 mois
Score Engel I (absence de crise)	60% IC95% (52%- 68%)	56% IC95% (49%- 63%)	53% IC95% (43%- 62%)

Les limites de cette méta-analyse résident principalement dans la sélection des études. Les études incluses étaient en majorité des séries de cas rétrospectives avec un faible effectif et des courtes durées de suivi.

Méta-analyse de Kolhase *et al.*, 2021⁵

Cette méta-analyse avait pour objectif d'évaluer et de comparer les résultats d'efficacité (score classe I d'Engel) et de sécurité entre deux techniques chirurgicales mini-invasives, à savoir la thermo-ablation laser guidée par IRM et l'ablation par radiofréquence (RFA), et la chirurgie de résection conventionnelle (résection du lobe temporal antérieur (ATL) ou l'amygdalo-hippocampectomie sélective (saHE) chez les patients souffrant d'épilepsie mésio temporale (MTLE) pharmacorésistante.

Une revue systématique de la littérature a été mise en œuvre à partir de 4 bases de recherche a permis de sélectionner 43 études publiées jusqu'en 2019 :

- 13 études dans lesquelles au total 554 patients ont été traités par thermo-ablation laser guidée par IRM (dont le système VISUALASE)
- 6 études dans lesquelles au total 123 patients ont été traités par radiofréquence (RFA)
- 24 études dans lesquelles 2 830 patients ont été traités par la chirurgie de résection conventionnelle :
 - 1504 patients par ATL (dont 139 issus de RCT) et
 - 1326 par saHE (dont 140 issus de RCT)

Le suivi médian était compris :

- Entre 6 et 70 mois dans le groupe thermo-ablation laser guidée par IRM
- Entre 12 et 62 mois dans le groupe ablation par radiofréquence (RFA).
- Entre 12 et 116,4 mois après l'ATL
- Entre 12 et 104,4 mois après le saHE.

Le critère de jugement principal était l'absence de crises évaluée par la classification d'Engel²⁸ (score Engel I) au moins 6 mois après la procédure.

Les critères de jugement secondaires étaient les complications post-opératoires et le taux de ré-opération. Ces derniers seront détaillés dans le paragraphe relatif aux événements indésirables des essais cliniques (cf.infra).

²⁸ Score relatif à la fréquence des crises d'épilepsie allant de 1 (absence de crise) à 4 (aucune amélioration notable).

Résultats du critère de jugement principal :

- Absence de crise (Score Engel I) pour l'ensemble des patients analysés au moins 6 mois après la procédure

	Thermo-ablation laser guidée par IRM (n=554)	Ablation par radio-fréquence (n=123)	Chirurgie de résection par craniotomie	
			sAHE (n=1326)	ATL (n=1504)
Score Engel I (absence de crise)	57 % (33,3 % – 67,4 %)	44% (0 %–67,2 %)	66 % (21,4 %–93,3 %)	69 % (40 %–92,9%)

Il n'est pas possible de comparer l'efficacité entre les différentes techniques chirurgicales compte tenu de l'ampleur des différents intervalles de confiance.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur 7 études spécifiques correspondant à :

- **Une étude rétrospective multicentrique comparative** (versus la chirurgie de résection) (Yossofzai et al.²⁹), **retenue**.
- **Une méta-analyse** (Brotis et al.³⁰), **non détaillée ici car plusieurs études étaient incluses dans la méta-analyse de Barrot et al.**
- **Une étude prospective monocentrique comparative** versus la chirurgie de résection **non randomisée** (Drane et al.³¹), **non détaillée ici** car incluse dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique du NHS mais également compte tenu de sa faible qualité méthodologie (faible nombre de patient et critère de jugement principal non pertinent (reconnaissance des objets communs)).
- **Une étude rétrospective monocentrique non comparative** (Youngerm et al.³²), **non détaillée ici** car incluse dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique NICE et dans les méta-analyses de Barot et al et Kohlhasse et al.
- **Trois séries de cas rétrospectives monocentriques :**
 - Gross et al.³³ et Xu et al.³⁴, **non détaillées ici** car incluses dans l'analyse de la littérature du rapport d'évaluation technologique du NHS et la méta-analyse de Barot et al.
 - Kang et al.³⁵, **non retenue** en raison de sa faible qualité méthodologique.

²⁹ Yossofzai O, Stone S, Madsen J, Moineddin R, Wang S, Ragheb J et al. Seizure outcome of pediatric magnetic resonance-guided laser interstitial thermal therapy versus open surgery: A matched noninferiority cohort study. *Epilepsia*. 2023 Jan;64(1):114-126.

³⁰ Brotis AG, Giannis T, Paschalis T, Kapsalaki E, Dardiotis E, Fountas KN. A meta-analysis on potential modifiers of LITT efficacy for mesial temporal lobe epilepsy: Seizure-freedom seems to fade with time. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021 Apr 20;205:106644.

³¹ Drane DL, Loring DW, Voets NL, Price M, Ojemann JG, Willie JT, et al. Better object recognition and naming outcome with MRI-guided stereotactic laser amygdalohippocampotomy for temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2015 Jan;56(1):101–13

³² Youngerman BE, Oh JY, Anbarasan D, Billakota S, Casadei CH, Corrigan EK et al. Columbia Comprehensive Epilepsy Center Co-Authors. Laser ablation is effective for temporal lobe epilepsy with and without mesial temporal sclerosis if hippocampal seizure onsets are localized by stereoelectroencephalography. *Epilepsia*. 2018 Mar;59(3):595-606.

³³ Gross RE, Stern MA, Willie JT, Fasano RE, Saindane AM, Soares BP, et al. Stereotactic laser amygdalohippocampotomy for mesial temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. 2018 Mar;83(3):575– 87.

³⁴ Xu DS, Chen T, Hlubek RJ, Bristol RE, Smith KA, Ponce FA, et al. Magnetic Resonance Imaging Guided Laser Interstitial Thermal Therapy for the Treatment of Hypothalamic Hamartomas: A Retrospective Review. *Neurosurgery*. 2018 Dec 1;83(6):1183–92.

³⁵ Kang JY, Pickard AA, Bronder J, Yenokyan G, Chen M, Anderson WS, et al. Magnetic resonance guided laser interstitial thermal therapy: Correlations with seizure outcome. *Epilepsia*. 2021 May;62(5):1085–91.

Étude Yossofzai et al., 2023²⁹

Il s'agit d'une étude avec recueil rétrospectif des données, observationnelle multicentrique réalisée dans 13 centres aux Etats-Unis et au Canada.

L'objectif principal était de comparer l'efficacité de la thermo-ablation laser guidé par IRM avec le système VISUALASE par rapport à la chirurgie de résection par craniotomie dans le traitement de l'épilepsie mésiotemporale (MTLE) pharmacorésistante chez des enfants (<18 ans).

Le critère de jugement principal était le contrôle des crises d'épilepsie à 1 an, sur la base de la classification ILAE (International League Against Epilepsy) :

- Classe 1 : absence de crise ;
- Classe 2 à 6 : non exempt de crise.

Une analyse de non-infériorité était prévue avec une marge de perte d'efficacité fixée à -10%. Sur la base d'un résultat sans crise de 43% pour les patients du groupe VISUALASE et de 50% pour ceux du groupe Chirurgie, 135 participants étaient nécessaires dans chaque groupe pour cette analyse.

Un total de 961 patients consécutifs ont été sélectionnés dans les bases de données des 13 centres hospitaliers nord-américains (VISUALASE : 243 patients, Chirurgie de résection : 718 patients). Compte tenu de la non comparabilité des patients des deux groupes, les patients ont été appariés par la méthode des scores de propension selon un ratio 1:1. L'appariement des patients sur scores de propension a pris en compte : l'âge, le nombre de traitements antiépileptiques (= ou >2), le type de crise (altération ou non de la conscience), la présence de malformation du développement cortical, la présence de sclérose de l'hippocampe, la présence de tumeur, la taille de la lésion, la localisation de l'épilepsie (temporale ou extratemporale). Ainsi, 185 patients du groupe VISUALASE ont été apparié à 185 patients du groupe chirurgie et disposaient d'un suivi à 1 an.

Les résultats relatifs au critère de jugement principal après prise en compte du score de propension sont repris comme suit :

	VISUALASE (n=185)	Chirurgie de ré- section (n=185)	Différence [IC 97,5%]	p
Absence de crise d'épilepsie à 1 an (n,%)	89 (48,1%)	114 (61,6%)	-13,5% [-23,5 ; +∞]	0,79

La non-infériorité n'ayant pas été démontrée car la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5% (-23,5) dépasse la marge de non-infériorité (-10%), aucune conclusion peut être tirée de cette étude.

Les données relatives aux complications recensées sont détaillées dans le paragraphe relatif aux événements indésirables des essais cliniques (cf.infra).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

1- Données non spécifiques :

Méta-analyse de Barot et al., 2022⁴

Au total 119 événements indésirables ont été rapporté parmi 519 patients. La prévalence cumulée du taux de complication était de 19% (modèle à effets aléatoires) avec un IC95% de 14% à 25%. (Hétérogénéité résiduelle $I^2 = 32\%$, $p=0,06$).

Les complications les plus fréquentes étaient :

- Un déficit du champ visuel (n=30),

- Des troubles du 3ème ou 4ème nerf crânien (n=7) (sans précision sur leur caractère transitoire ou permanent),
- Une hémorragie intracrânienne (n=13 dont 4 isolées au niveau de la sonde),
- Un déficit moteur (n=27).

Les dysfonctionnements liés au dispositif, le placement imprécis des fibres et les défaillances du logiciel étaient rares : 4 cas ont été signalés dans l'ensemble des études sélectionnées.

Au total 73 ré-opérations ont été rapporté parmi les 429 patients analysés :

- Ablation répétée : n=55
- Résection : n=18

Méta-analyse de Kolhase *et al.*, 2021⁵

	Thermo-ablation laser guidée par IRM (n=554)	Ablation par radio-fréquence (n=123)	Chirurgie de résection par craniotomie	
			sAHE (n=1326)	ATL (n=1504)
Taux de complications	14,1 %	17,5 %	18,2 %	31,3 %
Taux de complications majeures	3,8 %,	3,7 %,	10,9 %	7,4 %

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative au niveau des complications entre les techniques.

Les principales complications majeures rapportées par procédure et par ordre de fréquence sont les suivantes :

Thermo-ablation laser guidée par IRM	Chirurgie de résection par craniotomie	
	sAHE	ATL
- Déficits du champ visuel, - Hémorragies intracrâniennes (cliniques), - Hématome sous-dural (subclinique avec traitement opératoire), - Méningite aseptique.	- Déficit du champ visuel - Infections - Evènements vasculaires - Hémorragies intracrâniennes -	- Infections - Evènements vasculaires - Déficits du champ visuel - Hémorragies

2- Données spécifiques :

Étude Yossofzai *et al.*, 2023²⁹

	VISUALASE (n=185)	Chirurgie de résection (n=185)
Nombre de patients ayant présenté au moins une complication	20 (10,8%)	54 (29,2%)
Type de complications		
Infection	1 (0,5%)	3 (1,6%)
Hémorragie	0 (0%)	5 (2,7%)
Hydrocéphalie	0 (0%)	1 (5%)
Infarctus	0 (0%)	8 (4,3%)
Déficit du champ visuel	0 (0%)	5 (2,7%)
Hémi-parésie	7 (3,8%)	25 (13,5%)
Aphasie/dysphasie	2 (1,1%)	10 (5,4%)

	VISUALASE (n=185)	Chirurgie de résection (n=185)
Déficit sensoriel	1 (0,5%)	2 (1,1%)
Déficit neurologique permanent	1 (0,5%)	14 (7,6%)
Autres complications	12 (6,5%)	11 (5,9%)

Matériorvigilance

Les données issues de la matériorvigilance relatives au système d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) transmises par le demandeur rapportent 205 événements dans le monde de 2018 à 2022.

Tableau 1- Données de matériorvigilance dans le monde de 2018 à 2022

Données internationales	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL
Nombre d'événements rapportés	21	41	38	74	31	205
Type d'événements rapportés						
Dysfonctionnement mécanique ³⁶	10	24	31	62	6	133
Événement en lien avec la thermo-ablation	5	15	2	8	2	32
Événement en lien avec la tubulure de pompe De refroidissement	0	0	0	0	12	12
Événement non précisé	6	2	5	0	0	13
Aucun dysfonctionnement identifié	0	0	0	0	4	4
Événement en lien avec le champ opératoire	0	0	0	3	2	5
Dispositif endommagé	0	0	0	1	2	3
Événement en lien avec la biocompatibilité des matériaux	0	0	0	0	2	2
Fibre grillée	0	0	0	0	1	1

Une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur, sur un retrait de lots (0211041602 et 0217695790) concernant les systèmes d'applicateurs laser thermique Visualase VCLAS (9735559, 9735560, 9735561)³⁷. Un rappel des dispositifs a été émis en juillet 2019.

Par ailleurs, à la suite de relevés de température inexacts, lors de l'utilisation des dispositifs de thermo-ablation laser guidé par IRM, à l'origine de plusieurs dommages thermiques involontaires, la FDA a adressé, en 2018, une lettre aux professionnels de santé utilisateurs de ces systèmes pour les en informer et attirer leur vigilance. Pour pallier ces incidents, MEDTRONIC a émis deux lettres en juin et octobre 2018 à destination des professionnels de santé utilisateurs de VISUALASE. Le but de ces lettres était de fournir aux utilisateurs de VISUALASE des informations sur les risques d'effets indésirables résultant de l'inexactitude de la thermométrie RM ainsi que plusieurs stratégies d'atténuation des dommages thermiques. MEDTRONIC a également mis en place une formation utilisateur et

³⁶ Les « dysfonctionnements mécaniques » correspondent à des systèmes d'applicateur laser refroidi VISUALASE (VCLAS) déformés, tordus, cassés ou des dommages non spécifiés.

³⁷ [Information de sécurité - Chirurgie - Kits d'applicateurs laser - ANSM \(sante.fr\)](#)

recommande fortement que tous les utilisateurs participent à cette formation avant l'utilisation du système VISUALASE. L'ANSM a été notifiée de ces actions.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total,

Les recommandations américaines positionnent la thermo-ablation laser guidée par IRM comme une alternative à la chirurgie de résection pour les patients ayant une épilepsie focale pharmaco-résistante avec des foyers épileptogènes bien définis ou des voies critiques de propagation des crises accessibles par cette procédure.

Le NHS, quant à lui, considère que la thermo-ablation laser guidée par IRM est une procédure plus sûre que la chirurgie de résection car le risque de dommages collatéraux à d'autres structures cérébrales est moindre. Il a également conclu que les preuves relatives à l'efficacité sont suffisantes pour justifier l'utilisation de cette procédure chez les patients présentant :

- un hamartome hypothalamique OU*
- une épilepsie du lobe temporal mésial OU*
- un autre foyer épileptogène qui rendrait la chirurgie de résection par craniotomie plus risquée que le traitement par thermo-ablation laser guidée par IRM .*

Le NICE souligne cependant que les preuves relatives à l'efficacité de cette procédure sont de faible qualité méthodologique (absence d'études contrôlées randomisées par rapport à d'autres techniques chirurgicales, les études incluses dans les méta-analyses étaient principalement des séries de cas rétrospectives avec un faible effectif et des courtes durées de suivi.)

La méta-analyse de Barot et al. qui incluait des études avec des populations pédiatriques et adultes avec des foyers épileptogènes situés dans différentes localisations rapporte une prévalence de 56% de patients avec une absence de crise (score Engel 1) au moins 6 mois après une procédure de thermo-ablation laser guidée par IRM Les limites méthodologiques de cette méta-analyse rendent l'interprétation des résultats difficile notamment l'inclusion d'études principalement rétrospectives avec de faibles effectifs.

Des comparaisons indirectes entre la thermo-ablation laser guidée par IRM et chirurgie de résection sont rapportées dans certaines méta-analyses tels que dans la méta-analyse de Kolhase et al. qui décrit un taux d'absence de crise de 57% (33,3-67,4) avec VISUALASE versus 66% (21,4-93,3) et 69% (40-92,9) avec une chirurgie de résection par craniotomie (amygdalo-hippocampectomie sélective (saHE) et résection du lobe temporal antérieur (ATL) respectivement). Cette méta-analyse décrit toutefois un taux d'évènements indésirables moins important avec la thermo-ablation laser guidée par IRM.

Concernant les données spécifiques analysées, l'étude observationnelle avec recueil rétrospectif des données, multicentrique Yossofzai et al. n'a pas démontré la non-infériorité de la thermo-ablation laser guidée par IRM avec le système VISUALASE par rapport à la chirurgie de résection dans le traitement de l'épilepsie mésiotemporale (MTLE) pharmacorésistante chez des enfants (<18 ans).

Aucune étude comparative de valeur par rapport à la chirurgie de résection ou à une autre technique chirurgicale n'est disponible.

Les complications les plus fréquemment rapportées dans les études avec le système VISUALASE sont des déficits du champ visuel, des troubles du 3ème ou 4ème nerf crânien, des hémiparésies et des déficits moteurs. Les données de matériovigilance transmises par le demandeur rapportent également des événements propres à cette procédure tels qu'un dysfonctionnement mécanique, un placement imprécis des fibres et une défaillance du mécanisme de refroidissement autour du cathéter.

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'ANAES³⁸, 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 s'adresse aux patients ayant une épilepsie focale (partielle) pharmaco-résistante grave. Différentes techniques sont disponibles³⁹, dont :
 - La chirurgie de résection par craniotomie (neurochirurgie) est la technique de référence. Elle consiste en l'exérèse d'un foyer épileptogène cortical, unique, limité et défini. La résection corticale envisagée ne doit pas créer de déficit neurologique ou cognitif inacceptable. Certains patients ne sont pas éligibles à ce type de chirurgie (ex : hamartomes hypothalamiques) ou bien présentent un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles (zones difficilement accessibles ou située à proximité des zones éloquentes).
 - Des techniques de chirurgie dites « mini-invasives » réalisées par voie stéréotaxique :
 - La thermo-ablation laser guidée par IRM (comme le système VISUALASE) permet de détruire des tissus cérébraux qui doivent être retirés, grâce à la chaleur générée par l'énergie laser.
 - La radiochirurgie stéréotaxique (Gamma Knife) consiste à envoyer des rayons gamma sur des cellules du cerveau ciblées très précisément, pour les détruire.
 - La radiofréquence permet de thermocoaguler et de détruire les tissus lésés en provoquant un échauffement rapide et donc une altération cellulaire.
- La chirurgie palliative s'adresse aux patients ayant une épilepsie généralisée ou une épilepsie partielle non-candidate à la chirurgie curative, ou après échec de la chirurgie de résection. Elle consiste à sectionner les voies de transmission de la propagation de la décharge épileptique (ex : callosotomie, transection sous piele). La stimulation du nerf vague est un traitement palliatif symptomatique, en association aux traitements pharmacologiques, qui peut être proposée

³⁸ 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.

³⁹ [Épilepsie : traitement | ameli.fr | Assuré](#)

à certains patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante invalidante et qui ne peuvent pas bénéficier d'une chirurgie.

Le système VISUALASE se positionne comme une alternative à la chirurgie de résection par craniotomie chez les patients ayant une épilepsie focale pharmaco-résistante grave ayant un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif VISUALASE dans les indications revendiquées.

La commission regrette toutefois l'absence d'étude comparative de valeur par rapport à la chirurgie de résection ou à une autre technique chirurgicale mini-invasive.

Il est à noter, que la procédure de thermo-ablation laser guidée par IRM nécessite une collaboration étroite entre le service d'hospitalisation de neurochirurgie, le bloc opératoire, les anesthésistes et le département d'imagerie. L'immobilisation du bloc opératoire et de l'IRM pendant 4 à 5 heures est un élément important à prendre en considération, nécessitant une planification annuelle des actes, et limitant le nombre de procédures possibles.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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)⁴⁰.

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

⁴⁰ INSERM – Dossier Epilepsie 2018 [\[lien\]](#)

de trois crises successives) pour empêcher une reprise de conscience entre les épisodes. Les enfants ont plus de risques d'avoir un status epilepticus.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'épilepsie est un trouble neurologique complexe qui concerne environ 351 000 personnes en France en 2020 (prévalence d'environ 0,53%).⁴¹

Les épilepsies focales représentent environ 60% des épilepsies, soit environ 210 000 personnes.⁴²

Environ 20 à 30% des épilepsies sont pharmacorésistantes, soit entre 42 000 et 63 000 personnes atteintes d'épilepsie focale pharmacorésistante.⁴³

4.2.3 Impact

Le système VISUALASE répond à un besoin mal couvert pour les patients avec un risque élevé de complications fonctionnelles ou opératoires en cas de chirurgie de résection, notamment en raison de la difficulté d'accès de certains foyers épileptogènes.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des épilepsies focales pharmacorésistantes et de l'intérêt du dispositif VISUALASE sur la réduction des crises, la Commission considère que VISUALASE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de VISUALASE 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 : Enfants et adultes atteints d'épilepsie focale lésionnelle pharmacorésistante avec une zone épileptogène bien circonscrite et ayant un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles en cas de chirurgie de résection par craniotomie (zone difficilement accessible et/ou située à proximité des zones éloquentes).

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

⁴¹ Assurance Maladie. Épilepsie - Data pathologies [\[Lien\]](#). 2023

⁴² Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive Epidemiology of Epilepsy: Contributions of Population-Based Studies From Rochester, Minnesota. Mayo Clin Proc. 2004 Jun;71(6):576–86.

⁴³ [Recommandations Épilepsie de l'adulte - VIDAL](#)

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Sélection des patients et examens opératoires :

La décision de traiter le patient par thermo-ablation laser guidée par IRM doit avoir été prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) de chirurgie de l'épilepsie en impliquant un centre coordonnateur, constitutif ou de compétence maladies rares appartenant au centre de référence des épilepsies rares⁴⁴, après avoir évalué les risques d'une chirurgie de résection par craniotomie. La décision finale est une décision partagée avec le patient.

Un scanner préopératoire est organisé pour planifier l'implantation du système ainsi qu'un examen IRM peropératoire pour contrôler la température en temps réel lors de l'ablation de la lésion.

Composition de l'équipe et formation des opérateurs :

La procédure d'ablation thermique guidée par IRM exige une équipe multidisciplinaire. Elle nécessite une collaboration étroite entre le service d'hospitalisation de neurochirurgie, le bloc opératoire, les anesthésistes et le département d'imagerie.

- La procédure est réalisée par un neurochirurgien. Le neurochirurgien doit avoir une formation de stéréotaxie et une formation à la technique de thermo-ablation laser guidée par IRM avec le système VISUALASE. Un neuroradiologue peut aussi être amené à être formé à la technique.
- La technicité de la procédure, avec la liaison console de traitement-IRM nécessite la disponibilité de manipulateurs radio formés à ces procédures.
- L'expertise anesthésique est nécessaire, car un protocole dédié se justifie pendant l'IRM sous anesthésie générale, avec curarisation et dépistage d'une éventuelle hypothermie.

Description du centre :

Seuls les centres experts de la chirurgie de l'épilepsie⁴⁵ possédant dans le même bâtiment ou à proximité :

- Un service de neurochirurgie stéréotaxique,
- Un service d'imagerie avec une IRM permettant de faire de la thermométrie per-opératoire et
- Un service de réanimation chirurgicale

pourront être amenés à utiliser le système VISUALASE.

Pour les procédures chez l'enfant une accréditation pour la neurochirurgie pédiatrique est nécessaire.

Description du plateau technique :

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

- Un plateau technique pour la chirurgie stéréotaxique ;
- Un système d'imagerie avec une IRM permettant de faire de la thermométrie per-opératoire.

L'immobilisation du bloc opératoire et de l'IRM pendant 4 à 5 heures est un élément important à prendre en considération, nécessitant une planification annuelle des actes, et limitant le nombre de procédures possibles.

Type d'hospitalisation :

La procédure est réalisée sous anesthésie générale dans un bloc opératoire dans le cadre d'une hospitalisation complète dans des établissements publics ou privés de court séjour. La durée de la procédure, intégrant l'imagerie, est généralement de 4 heures. Le traitement de toute la lésion (foyer

⁴⁴ La liste de ces centres est actuellement fixée par l'[arrêté du 25 novembre 2017](#) néanmoins un nouvel arrêté de labellisation sera prochainement publié au Journal Officiel suite à la nouvelle procédure de labellisation par la DGOS.

⁴⁵ La grande majorité de ces centres experts de la chirurgie de l'épilepsie correspondent aux centres coordonnateurs, constitutifs ou de compétences maladies rares appartenant au centre de référence des épilepsies rares (cf. Liste mentionnée ci-dessus⁴⁴).

épileptogène) est possible au cours de la même intervention. La durée d'hospitalisation du patient post-intervention est de 1 jour à quelques jours.

Modalités de suivi du patient :

Mise en place d'un suivi standard d'une chirurgie de l'épilepsie incluant un suivi d'imagerie par IRM à 3, 6 et 12 mois.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Les autres options chirurgicales mini-invasives utilisées également dans la stratégie thérapeutique de l'épilepsie focale pharmaco résistantes (radiothérapie gamma knife et radiofréquence) sont insuffisamment validées dans les recommandations internationales et les données cliniques disponibles ne justifient pas d'un niveau de preuve suffisant pour permettre une comparaison du système VISUALASE avec l'une de ces techniques chirurgicales mini-invasives

Au regard de la stratégie thérapeutique actuelle et jusqu'à ce que de nouvelles preuves concernant la sécurité et l'efficacité des autres options chirurgicales mini-invasives soient disponibles, le comparateur retenu est la chirurgie de résection par craniotomie.

6.2 Niveau d'ASA

L'épilepsie focale pharmacorésistance est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie et certaines situations sont mal couvertes par la chirurgie de résection par craniotomie.

En l'état actuel, les données disponibles relatives à l'efficacité (notamment sur l'absence de crise) ne permettent pas de préciser le bénéfice attendu du système VISUALASE par rapport à la chirurgie de résection par craniotomie. Néanmoins, le profil de sécurité du système VISUALASE présente un avantage dans les situations à risque élevé de complications par craniotomie. En effet, la thermo-ablation laser guidée par IRM est une technique chirurgicale mini-invasive permettant d'éviter une craniotomie et les risques fonctionnels ou opératoires associés à ce type de chirurgie. Le système VISUALASE permet notamment de proposer une alternative aux patients avec des foyers épileptogènes dans des zones difficilement accessibles par une chirurgie de résection par craniotomie (ex hamartomes hypothalamiques).

Au total, la Commission reconnaît le potentiel technologique de ce dispositif en termes de sécurité mais souligne les limites des données disponibles relatives à l'efficacité dans les indications retenues. Elle note que la mise à disposition de VISUALASE pourrait améliorer les conditions de prise en charge de certains patients.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du Service attendu (ASA II) de VISUALASE par rapport à la chirurgie de résection par craniotomie.

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

5 ans

9. Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer avec précision la population cible du dispositif VISUALASE dans l'indication revendiquée.

Le système VISUALASE est indiqué chez les enfants et adultes atteints d'épilepsie focale lésionnelle pharmacorésistante avec une zone épileptogène bien circonscrite et ayant un risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles en cas de chirurgie de résection par craniotomie (zone difficilement accessible et/ou située à proximité des zones éloquentes).

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)⁴⁶ ont été utilisées pour estimer le nombre de patients ayant une épilepsie focale pharmaco résistante traités chirurgicalement par craniotomie ou par stéréotaxie. Les actes de chirurgie de l'épilepsie par craniotomie et par voie stéréotaxique réalisés entre 2020 et 2022 sont rapportés dans le tableau suivant.

Tableau 2 – Actes classant en CCAM

Code	Libellé de l'acte	2020	2021	2022
AAFA007	Excision d'une zone épileptogène par craniotomie	282	346	287
AANB001	Destruction d'une cible intracérébrale à visée fonctionnelle, par voie stéréotaxique.	46	70	60

Il est à noter que la somme de ces deux actes est une surestimation de la population cible par année de VISUALASE notamment car :

- L'acte AAFA007 concerne l'ensemble des patients traités par craniotomie et pas spécifiquement ceux à risque élevé de complications opératoires ou fonctionnelles.
- L'acte AANB001 ne s'applique pas uniquement à des patients souffrant d'épilepsie mais également à des patients atteints de tumeurs cérébrales.
- Enfin, le niveau de formation requise des professionnels de santé et les contraintes techniques à respecter pour développer une activité de thermo-ablation laser guidée par IRM avec le système VISUALASE sont susceptible de restreindre la population éligible au système VISUALASE.

La population cible de VISUALASE est estimée au maximum à 400 patients par an.

⁴⁶ <https://www.scansante.fr/>

VISUALASE, 25 juillet 2023
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr