

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****VERCISE GENUS R32****Système rechargeable pour stimulation
cérébrale profonde**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 21 octobre 2025**

Faisant suite à l'examen du 21 octobre 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 octobre 2025.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)**Fabricant** : Boston Scientific Neuromodulation Corporation (USA)

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

L'essentiel

Indications retenues	– 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 neuromodulation implantable rechargeable ; – Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel chez des patients ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatible avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Système rechargeable pour stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR

Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – Recommandations de l'Académie Européenne de Neurologie (2022) – Recommandations de la Société Allemande de Neurologie (2024) – Une méta-analyse portant sur 533 patients suivis pour une durée de 6 mois à plus de 4 ans, évaluant l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde, l'évolution de la pathologie à différents moments de suivi chez des patients atteints de tremblements essentiels, et comparant l'efficacité à court et long terme aux 2 états de stimulation (on et off) – Résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblements essentiels portant sur 59 patients atteints de tremblements essentiels implantés avec un système VERCISE dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE Données spécifiques : Un argumentaire d'équivalence entre le système VERCISE GENUS R32 et le système VERCISE GENUS R16, antérieur dans la gamme
Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe pour l'ensemble des stimulateurs cérébraux dans les indications retenues est estimée à environ 1 260 en 2024 : – 841 patients dans la maladie de Parkinson – 231 dans la dystonie – 188 dans les tremblements essentiels

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 Actes associés	6
4. Service Attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	21
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	24
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	25
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	28
6.1 Comparateurs retenus	28
6.2 Niveau d'ASA	28
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	28
8. Durée d'inscription proposée	28
9. Population cible	28

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 / IUD-ID
DB-1232	Système rechargeable pour stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R32	M365DB12320 / 01915060000000000000174N2
DB-3216-55	Kit extension, 16 contacts, 55 cm	M365DB3216550 / 01915060000000000000176N6
DB-3216-95	Kit extension, 16 contacts, 95 cm	M365DB3216950 / 01915060000000000000176N6

Le système de stimulation cérébrale profonde rechargeable VERCISE GENUS R32 est compatible avec l'ensemble des électrodes commercialisées par le demandeur, dont 4 références sont inscrites sur la LPPR (M365DB220130DC0 et M365DB220145DC0 (code LPPR : 3428359), M365DB2202300 et M365DB2202450 (code LPPR : 3444890)).

1.3 Conditionnement

- Unitaire **stérile** pour tous les éléments implantables ainsi que pour ceux non implantables nécessaires à l'intervention.
- Unitaire **non stérile** pour la télécommande.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England < 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 neuromodulation implantable rechargeable ;
- Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel chez des patients 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 revendiqué

Le système rechargeable de stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau V.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système de stimulation cérébrale profonde non rechargeable VERCISE GENUS R32.

Le système de stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16, antérieur dans la gamme, a été évalué pour la première fois par la Commission en 2022¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans le traitement des symptômes de la maladie de Parkinson et de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 24/11/2022² (Journal Officiel du 26/11/2022).

Par la suite, la Commission a émis un avis favorable³ quant à l'extension des indications du système VERCISE GENUS R16 au traitement des tremblements invalidants sévères.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

DMIA, notification par TÜV SÜD (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le système VERCISE GENUS R32 est une évolution technologique des systèmes VERCISE GEVIA et VERCISE GENUS R16. Il s'agit d'un système de stimulation cérébrale profonde double canal rechargeable comprenant :

- Un **stimulateur cérébral rechargeable** (boîtier) à double canal (volume de 21,6 cc), en alliage de titane, destiné à être implanté dans une loge sous-cutanée près de la clavicule ou au niveau de la paroi abdominale. Le stimulateur VERCISE GENUS R32 produit des impulsions dont la durée est comprise entre 20 et 450µs, et des fréquences de 2 à 255 Hz ;
- **Une ou deux électrodes** standards ou directionnelles, en fonction du caractère unilatéral ou bilatéral des cibles de la stimulation. Les électrodes sont raccordées directement, ou par des extensions, au boîtier du stimulateur. Le système VERCISE GENUS R32 est compatible avec l'ensemble des électrodes commercialisées par le demandeur ;
- **Une ou deux extensions** raccordant la ou les sondes au générateur d'impulsions. Les extensions sont disponibles en deux longueurs, pour permettre le placement du stimulateur au niveau pectoral (55cm) ou dans la paroi abdominale (95 cm) du patient. Ces extensions possèdent 2 extrémités proximales offrant chacune 8 contacts ;
- **Une télécommande** spécifique (VERCISE DBS Remote Control 4) permettant au patient de piloter le fonctionnement du stimulateur, de contrôler son état et de régler l'amplitude des impulsions, dans les limites préalablement définies par le médecin, par *Bluetooth Low Energy (BLE)* ;
- Un programmeur médecin permettant au praticien d'interroger le stimulateur et de régler les paramètres de stimulation du système par *Bluetooth Low Energy* ;

¹ 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/jcms/p_3333943/fr/vercise-genus-r16

² Arrêté du 24 novembre 2022 portant inscription du système rechargeable pour stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16 et du système non rechargeable pour stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS P16 de la société BOSTON SCIENTIFIC au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance

³ Avis de la Commission du 11/02/2025 relatif à VERCISE GENUS R16, système de stimulation cérébrale profonde rechargeable. HAS ; 2025 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3601872/fr/vercise-genus-r16

- Un stimulateur externe, permettant au médecin de tester la sonde et les effets de la stimulation sur les signes cliniques en peropératoire, avec câble et rallonge de salle d'opération.

Le stimulateur renferme un générateur d'impulsions, le système de communication par télémetrie et une batterie non rechargeable, dont la durée de vie dépend notamment des paramètres de stimulation programmés, de l'impédance du système, du nombre d'heures de stimulation par jour et des modifications que le patient a apporté à la stimulation. Sa durée de vie est d'au moins 15 ans, selon les paramètres standards de programmation.

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 globule 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 GENUS R32 double canal permet d'effectuer une stimulation bilatérale ou unilatérale. La stimulation est modulable et réversible.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78.00), 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 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 le système VERCISE GENUS R16, dispositif antérieur dans la gamme, à plusieurs reprises :

	Avis du 12/04/2022 ¹	Avis du 11/02/2025 ³
Indications retenues	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.	Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel chez des patients ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.
SA	Suffisant	Suffisant
ASA / comparateurs	ASA V / autres systèmes de stimulation cérébrale profonde rechargeables inscrits sur la LPPR dans les indications retenues	ASA V / Systèmes de stimulation cérébrale profonde inscrits à la LPPR, dans l'indication retenue
Données analysées	Maladie de Parkinson idiopathique Données spécifiques à la gamme VERCISE : - Avis de la CNEDiMTS du 15 juillet 2014 et du 8 septembre 2015 relatifs à VERCISE, système rechargeable de stimulation cérébrale profonde - Avis de la CNEDiMTS 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 Dystonie primaire généralisée chronique Données non spécifiques : - 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 ; Données spécifiques de la gamme VERCISE : - 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	Données non spécifiques - Une méta-analyse portant sur 1714 patients suivis pour une durée moyenne de 20,0±17,3 mois, comparant l'efficacité et la sécurité de la stimulation cérébrale profonde pour le traitement des tremblements essentiels ; - Une méta-analyse portant sur 533 patients suivis pour une durée de 6 mois à plus de 4 ans, évaluant l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde, l'évolution de la pathologie à différents moments de suivi chez des patients atteints de tremblements essentiels, et comparant l'efficacité à court et long terme aux 2 états de stimulation (on et off) Données spécifiques - Un argumentaire d'équivalence entre le système VERCISE GENUS R16 et le système PERCEPT RC, système de stimulation cérébrale rechargeable inscrit sur la LPPR Données spécifiques à la gamme VERCISE - Résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblements essentiels portant sur 59 patients atteints de tremblements essentiels implantés avec un système VERCISE dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE

Condi- tions de re- nouvel- lement	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.	Les résultats finaux du registre post-commercialisation mis en place dans les tremblements invalidants sévères ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont attendus pour le renouvellement dans l'indication des tremblements invalidants sévères.

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande repose sur 2 recommandations, ainsi que sur 4 études non spécifiques, dont 2 n'ont pas été retenues :

- La revue de littérature de Giammalva et al.⁴, compte tenu de l'objectif de l'étude, qui était de résumer les données récentes relatives à la stimulation cérébrale profonde, les ultrasons focalisés guidés par résonance magnétique transcrânienne et le couteau gamma, et comparer les indications, les cibles et l'efficacité de ces techniques pour le traitement des tremblements essentiels ;
- La revue de littérature de Al Ali et al.⁵, compte tenu de l'objectif de l'étude, évaluant les résultats cognitifs chez les patients souffrant de tremblements essentiels implantés avec un système de stimulation cérébrale profonde, et du fait que les éléments de l'étude sont uniquement descriptifs.

Recommandations de l'Académie Européenne de Neurologie (2022)⁶

En 2022, l'Académie Européenne de Neurologie a publié des recommandations portant sur les thérapies invasives pour le traitement de la maladie de Parkinson.

Les principales recommandations émises relatives à la stimulation cérébrale profonde (SCP) étaient les suivantes :

- Proposer la stimulation cérébrale profonde (SCP) aux patients atteints d'une maladie de Parkinson avancée dont les fluctuations motrices ne sont pas contrôlées par les traitements médicamenteux ;
- Envisager de proposer la SCP aux patients atteints d'une maladie de Parkinson précoce et de fluctuations motrices précoces ;
- Ne pas proposer la SCP aux patients atteints d'une maladie de Parkinson précoce sans fluctuation motrice.

Il est conclu que la SCP doit être réservée à des groupes de patients et situations cliniques spécifiques.

Recommandations de la Société Allemande de Neurologie (2024)⁷

⁴ Giammalva GR, Maugeri R, Umana GE, Paolini F, Bonosi L, Meccio F, Scalia G, Palmisciano P, Gerardi RM, Iacopino DG. DBS, tcMRgFUS, and gamma knife radiosurgery for the treatment of essential tremor: a systematic review on techniques, indications, and current applications. J Neurosurg Sci. 2022 ;66(6):476-484.

⁵ Al Ali J, Lacy M, Padmanaban M, Chaar W Hagy H, Warnke P et al. Cognitive outcomes in patients with essential tremor treated with deep brain stimulation : a systematic review. Frontiers in Human Neuroscience. 2024

⁶ Deuschl G, Antonini A, Costa J, Smilowska K, Berg D, Corvol JC et al. European Academy of Neurology/Movement disorder society – European section guideline on the treatment of Parkinson's disease : I. Invasive therapies. European Journal of Neurology ; 2022

⁷ Höglinger G; German Parkinson's Guidelines Committee; Trenkwalder C. Diagnosis and treatment of Parkinson's disease (guideline of the German Society for Neurology). Neurol Res Pract. 2024 Jun 6;6(1):30.

En 2024, la Société Allemande de Neurologie a publié des recommandations nationales afin d'optimiser la prise en charge clinique des patients atteints de la maladie de Parkinson, en termes de diagnostic de traitements médicamenteux et chirurgicaux et de soins.

Les principales recommandations émises relatives à la stimulation cérébrale profonde (SCP) étaient les suivantes :

- Proposer la stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique (NST-SCP) aux patients atteints de la maladie de Parkinson dont les fluctuations motrices, avec et sans dyskinésie, ne sont pas contrôlées par les traitements médicamenteux, et ayant une amélioration d'au moins 33% des symptômes moteurs lors d'un test standard à la L-Dopa, en prenant en compte les contre-indications ;
- Proposer la NST-SCP aux patients atteints de la maladie de Parkinson < 60 ans et une durée de maladie ≥ 4 ans, ayant des fluctuations motrices avec et sans dyskinésie depuis < 3 ans, et au moins 50% d'amélioration des symptômes moteurs lors d'un test standard à la L-Dopa ;
- Préférer la NST-SCP à la stimulation du globus pallidus interne (GPi-SCP) chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ayant des fluctuations motrices (avec et sans dyskinésie) ;
- Ne pas proposer la stimulation du noyau ventral intermédiaire (Vim-SCP) aux patients atteints de la maladie de Parkinson ayant des fluctuations motrices (avec et sans dyskinésie) ;
- Proposer la NST-SCP aux patients atteints de la maladie de Parkinson présentant des tremblements sévères, résistants aux traitements, préférentiellement de manière bilatérale ;
- La NST-SCP et la GPi-SCP sont efficaces de manière équivalente pour le traitement des tremblements résistants aux médicaments, le choix de la cible étant basé sur la profils symptomatiques individuels ;
- La Vim-SCP uni ou bilatérale peut être envisagée pour le traitement des tremblements résistants aux médicaments, si la NST-SCP ou la GPi-SCP est contre-indiquée.

Etude de Duga et al.⁸

Il s'agit d'une étude de cohorte, monocentrique (Italie), avec recueil rétrospectif des données, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme de la stimulation cérébrale profonde (SCP) du globus pallidus interne (GPi) dans les dystonies pédiatriques (génétiques ou idiopathiques).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Dystonie génétique ou idiopathique pédiatrique
- Patients ≤ 21 ans
- Patients ayant subi une implantation d'un système de SCP du GPi dans le centre, entre 1999 et 2021
- Durée minimale de suivi de 1 an

Les patients étaient évalués en pré-opératoire à l'aide du score BFMDRS⁹ (score moteur BFMDRS-M et score d'incapacité BFMDRS-D), puis des visites de suivi étaient effectuées à 3, 6, 9 et 12 mois après l'intervention, puis tous les ans, avec collecte de données (traitements médicamenteux, paramètres de stimulation, événements indésirables, remplacement de la batterie).

Dans le cadre de l'étude, ces données ont été collectées de manière rétrospective avant l'intervention, à 1, 3, 5 ans et lors de la dernière visite de suivi.

⁸ Duga V, Giossi R, Romito LM, Stanziano M, Levi V, Panteghini C, Zorzi G, Nardocci N. Long-Term Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation in Pediatric Non-Degenerative Dystonia: A Cohort Study and a Meta-Analysis. *Mov Disord.* 2024 ;39(7):1131-1144.

⁹ L'échelle BFMDRS (Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale) est constituée de 2 sous échelles : moteur (facteurs provoquants et sévérité de la dystonie dans les différentes parties du corps) et incapacité (difficulté à réaliser des activités quotidiennes). Score entre 0 (meilleur état) et 150 (pire état). Une amélioration de 0,5 points dans chaque sous échelle est considérée comme cliniquement significative.

Le critère de jugement principal était l'évolution du score BFMDRS-M entre la baseline (score pré-opératoire) et 1, 3 et 5 ans après l'intervention.

Les critères de jugement secondaires, non hiérarchisés, étaient les suivants :

- Pourcentage de patients ayant une réduction $\geq 25\%$ du score BFMDRS-M ;
- Evolution du score BFMDRS-D entre la baseline et 1, 3 et 5 ans après l'intervention.
- Modification des traitements médicamenteux pour la dystonie

Au total, 25 patients (10 femmes/15 hommes) ont été inclus dans l'étude de cohorte, entre 1999 et 2021, d'âge moyen $11,1 \pm 0,7$ lors de l'intervention chirurgicale. Aucun patient n'a été perdu de vue au cours de l'étude.

Le score BFMDRS-M moyen à la baseline étaient de $56,2 \pm 4,2$, et le score BFMDRS-D moyen à la baseline de $16,8 \pm 1,3$. La durée de suivi moyenne était de $11,4 \pm 1,1$ ans.

Afin de comparer les résultats de cette cohorte à la littérature, une méta-analyse avec données individuelles (IPD) a été effectuée selon la méthode PRISMA.

Au total, 26 études ont été incluses ($n=137$ patients), principalement observationnelles, regroupant des patients de moins de 18 ans ayant reçu une SCP du GPi pour des formes de dystonie non dégénérative. L'évaluation de l'efficacité reposait essentiellement sur les scores moteurs et fonctionnels de l'échelle Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS).

Résultats de l'étude de cohorte :

Les résultats relatifs aux critères de jugement sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

	1 an (n=25)	3 ans (n=22)	5 ans (n=19)	Dernière visite (n=25)
Critère de jugement principal				
Evolution du score BFMDRS-M par rapport à la baseline, moyenne $\pm$ SE (%)	$-19,8 \pm 2,9$ ($-41,7 \pm 6,4\%$)	$-20,9 \pm 3,3$ ($-41,0 \pm 6,0$)	$-16,6 \pm 4,2$ ($-30,2 \pm 8,0\%$)	$-17,1 \pm 3,5$ ($-33,7 \pm 7,4$)
Critères de jugement secondaires				
Evolution du score BFMDRS-D par rapport à la baseline, moyenne $\pm$ SE (%)	$-5,0 \pm 0,9$ ($-34,7 \pm 6,8\%$)	$-5,9 \pm 1,1$ ($-36,7 \pm 8,0$)	$-5,4 \pm 1,2$ ($-33,7 \pm 8,5\%$)	$-4,7 \pm 1,1$ ($-29,1 \pm 7,5$)

Par ailleurs, le pourcentage de patients ayant une réduction du score BFMDRS-M $\geq 25\%$ était de 60,0%, à 1an et lors de la dernière visite de suivi.

Enfin, 23,8% ($n=5$) patients étaient sous polythérapie pour la prise en charge de la dystonie, contre 52,4% ($n=11$) à la baseline.

Résultats de la méta-analyse individuelle

Les résultats ont rapporté, par rapport à la baseline :

- Une diminution moyenne du score BFMDRS-M de 30,9 points (58,9%) à 1 an de suivi, et de 29,2 points (57,2%) lors de la dernière visite de suivi ;
- Une diminution moyenne du score BFMDRS-D de 7,2 points (46,6%) à 1 an de suivi, et de 7,5 points (52,3%) lors de la dernière visite de suivi.

Le pourcentage de patients ayant une réduction du score BFMDRS-M $\geq 25\%$ était de 68,8% lors de la dernière visite de suivi.

En termes de traitements médicamenteux, les résultats ont rapporté que 25,7% des patients étaient sous polythérapie lors de la dernière visite de suivi, contre 63,6% à la baseline.

Cette étude présente cependant des limites méthodologiques : étude de cohorte monocentrique, en ouvert, non comparative, absence de calcul du nombre de sujets nécessaires, faible nombre de

patients inclus, critère de jugement principal composite et critères de jugement secondaires multiples non hiérarchisés, sans contrôle du risque alpha. Concernant la méta-analyse, les études inclus étaient principalement observationnelles, monocentriques, absence d'essai contrôlé randomisé, hétérogénéité des critères d'inclusion, des protocoles de stimulation et de suivi.

Les résultats doivent donc être interprétés avec précaution.

Etude de Bai et al.¹⁰

Il s'agit d'une revue systématique de la littérature associée à une méta-analyse, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité du traitement par stimulation cérébrale profonde du noyau ventral intermédiaire (Vim-SCP) chez des patients atteints de tremblements essentiels, et de comparer l'efficacité à court et long terme aux 2 états de stimulation (on et off).

La méta-analyse a été menée selon la méthode PRISMA, 4 bases de données ont été consultées (PubMed, Embase, World of Science, Cochrane) sur la période allant de 1996 à 2019. L'extraction des données a été réalisée par deux auteurs, et un troisième intervenait en cas de divergence.

Les études étaient incluses selon les critères suivants :

- Patients diagnostiqués avec des tremblements essentiels, selon les critères de la Movement Disorder Society ;
- Patients traités par stimulation cérébrale profonde du noyau ventral intermédiaire (Vim-SCP) ;
- Evaluation de la sévérité du tremblement grâce à l'échelle FTM-TRS ;
- Etude intégrant des données cliniques pré- et post-opératoires.

Les études étaient exclues selon les critères suivants :

- Patients atteints d'autres types de tremblements ;
- Traitements chirurgicaux antérieurs à la Vim-SCP ;
- Implantation de plus de 2 électrodes ou plus d'une cible de stimulation ;
- Evaluation du score FTM-TRS réalisée en ligne ;
- Etudes rapportant uniquement les scores relatifs à des sous-items.

Les recommandations MOOSE¹¹ ont été suivies afin d'évaluer le risque de biais des études observationnelles, lors de l'évaluation de la qualité des études¹².

Le critère de jugement principal était l'évolution des différentes composantes du score FTM-TRS¹³ (score total et sous-score (fonction de la main, moteur et activités de la vie quotidienne)) en post-opératoire, à différents temps de suivi.

Les différences moyennes des scores FTM-TRS par rapport à la baseline ont été calculées à différents points de suivi et dans différentes conditions de stimulation (ON/OFF). Les données ont ensuite été regroupées selon des points de suivi (baseline, 6 mois, 7-12 mois, 1-3 ans et > 4ans). Les données

¹⁰ Bai Y, Yin Z, Diao Y, Hu T, Yang A, Meng F, Zhang J. Loss of long-term benefit from VIM-DBS in essential tremor: A secondary analysis of repeated measurements. *CNS Neurosci Ther.* 2022 Feb;28(2):279-288.

¹¹ Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology

¹² Evaluation de la qualité selon 6 critères : population clairement définie avec plus de 5 patients diagnostiqués ; critères de jugement clairement définis incluant le score FTM-TRS total et les sous-scores moteur, fonction de la main, et activités de la vie quotidienne ; critères de jugement évalués de manière indépendante ; durée de suivi suffisante, d'au moins 6 mois ; absence de perdus de vue significative, avec un taux < 15% ; identification des facteurs de confusion importants et des facteurs pronostics. Score total variant de 0 (plus faible qualité) à 6 (plus haute qualité). Un score ≥ 4 était synonyme d'une qualité élevée.

¹³ Score FTM-TRS (Fahn-Tolosa-Marin Tremor Rating Scale) : utilisé pour évaluer la sévérité des tremblements, composé de 3 parties. Partie A (score maximum de 80) quantifiant les tremblements au repos, durant la position statique, et mouvements intentionnels de 9 parties du corps, incluant la tête, le tronc et les membres. Partie B (score maximum de 36) évaluant les tremblements d'action des membres supérieurs, en particulier lors de l'écriture et en versant des liquides. Partie C (score de 28), les patients évaluant l'impact des tremblements sur son incapacité fonctionnelle (parler, se nourrir, boire, hygiène, s'habiller et travailler). Le score total est obtenu en additionnant les scores des 3 parties. Le score maximum est de 144, un score élevé reflétant une sévérité ou une incapacité plus importante de la maladie

en condition de stimulation ON ont été utilisées pour calculer le taux d'amélioration à différents temps de suivi par rapport à la baseline.

Une analyse de l'hétérogénéité a été réalisée, mais les résultats de cette analyse ne sont pas précisés. Un modèle à effet aléatoire a été utilisé. Le risque alpha était fixé à 5%.

Au total, 18 études ont été incluses dans la méta-analyse, portant sur 533 patients, d'âge moyen de 67,7ans et dont la durée de la maladie était de 27,5 ans.

Résultats

Les résultats relatifs à l'évolution des différents scores par rapport à la baseline sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

	≤6 mois	6-12 mois	12-36 mois	> 4 ans
Taux d'amélioration des scores par rapport à la baseline (conditions ON de stimulation)				
Score TRS total, moyenne±ET	63,08±7,17% (p<0,001)	54,46±4,27% (p<0,001)	59,17±1,92% (p<0,001)	40,39±7,92% (p<0,001)
Score TRS moteur, moyenne±ET	56,78±0,65% (p<0,001)	55,88±2,29% (p<0,001)	31,44±10,63% (p=0,003)	47,08±4,40% (p<0,001)
Score TRS fonction de la main, moyenne±ET	48,66±6,52% (p<0,001)		NA	29,66±5,10% (p<0,001)
Score TRS activités de la vie quotidienne, moyenne±ET	62,66±3,58% (p<0,001)	72,18±1,88% (p<0,001)	68,27±1,64% (p<0,001)	31,14±15,35% (p=0,0042)

Aucun biais de publication n'a été identifié.

Les résultats de cette étude doivent toutefois être interprétés avec précaution en raisons de limites méthodologiques : la majorité des études incluses étaient observationnelles, une seule étude avec un recueil prospectif des données a été incluse, les critères de jugement sont multiples et non hiérarchisés, absence d'évaluation de certains sous-scores TRS en raison de la taille insuffisante de l'échantillon. Par ailleurs, la position des électrodes n'a pas été évaluée.

Registre VERCISE DBS Tremblements essentiels¹⁴

Il s'agit des résultats intermédiaires du registre multicentrique international (11 centres), observationnel avec recueil prospectif des données, dont l'objectif était d'évaluer les résultats en vie réelle de l'utilisation des systèmes de stimulation cérébrale profonde (SCP) commercialisés par le demandeur, dans la prise en charge des tremblements essentiels.

Parmi les nombreux critères de jugement non hiérarchisés, les critères de jugement rapportés sont les suivants :

- Evolution du score d'évaluation des tremblements FTM-TRS¹⁵, entre le début de l'étude (baseline) et la 26ème, 52ème semaine, 2 ans et 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation cérébrale ;

¹⁴ Boston Scientific. Rapport clinique intermédiaire. Registry of Deep Brain stimulations for the treatment of Essential Tremor (ET). Version du 03/09/2024.

¹⁵ Score composé de 3 sous-échelles cliniques (A, B et C). La sous-échelle A est évaluée par le clinicien et quantifie les tremblements au repos de 9 parties du corps (yeux, bouche, parole, déglutition, cou, tronc, jambes et bras), en maintenant une posture et en effectuant une activité. La sous-échelle B est évaluée par le clinicien et concerne le tremblement des extrémités supérieures lors d'activités, en particulier lors de l'écriture et lors du versement de liquides. La sous-échelle C évalue l'incapacité fonctionnelle lors d'activités de la vie quotidienne, et est évaluée par le praticien et le patient. Chaque item est noté sur une échelle de 5 points. ; le score maximal est de 144, un score élevé indiquant des tremblements plus sévères.

- Evolution du score d'évaluation des tremblements TETRAS¹⁶, entre le début de l'étude (baseline) et la 26ème, 52ème semaine, 2 ans et 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation cérébrale ;
- Evolution de la qualité de vie, estimée par le score QUEST¹⁷, entre le début de l'étude (baseline) et la 26ème, 52ème semaine, 2 ans et 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation cérébrale ;
- Evolution des scores d'évaluation du changement clinique global, évalué par le praticien (CGI-C)¹⁸ et par le patient (CGI-C : patient)¹⁹, entre le début de l'étude (baseline) et la 26ème, 52ème semaine, 2 ans et 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation cérébrale ;
- Evolution de la qualité de vie, estimée par le score EQ-5D-5L²⁰, entre le début de l'étude et la 26ème, 52ème semaine, 2 ans et 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation cérébrale.

Les critères de jugement relatifs à la sécurité incluaient les taux d'incidence d'événements indésirables graves et d'événements indésirables, 3 ans après l'implantation de l'électrode de stimulation.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge ≥18 ans ;
- Patient ayant subi l'implantation d'un système de stimulation cérébrale profonde commercialisé par Boston Scientific et tout composant avec marquage CE compatible avec le système (*i.e* électrodes, extensions, adaptateurs, programmeur médecin,...).

Après inclusion, une visite de suivi était réalisée après 26 semaines, 52 semaines, 2 et 3 ans, au cours desquelles les différents scores d'évaluation étaient complétés.

La durée totale de suivi prévue était de 3 ans. Le nombre de sujets nécessaires n'était pas calculé.

Au total, entre octobre 2019 et janvier 2024, 63 patients ont été inclus dans l'étude, et 59 ont reçu un système de stimulation cérébrale de la gamme VERCISE pour le traitement des tremblements essentiels, dont 41 (69,5%) un système rechargeable, et 18 (30,5%) un système non rechargeable. Par ailleurs, 57 patients ont été implantés avec des électrodes directionnelles, et 2 patients avec des électrodes conventionnelles.

Parmi les 59 patients implantés, 54 ont réalisé la visite d'activation du dispositif.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont détaillées ci-dessous.

	Nombre de patient N=63
Sexe, n(%)	
– Hommes	– 32 (50,8%)
– Femmes	– 31 (49,2%)

¹⁶ Développé pour quantifier la sévérité des tremblements essentiels et leur impact sur les activités de la vie quotidienne. Score comportant 12 items évaluant les activités de la vie quotidienne, notés de 0 à 4 (score maximal de 48) et 9 items de performance, notés de 0 à 4 (score maximal de 64) quantifiant les tremblements de la tête, faciaux, vocaux, des membres et du tronc. Plus le score est élevé, plus les tremblements sont importants.

¹⁷ Score composé de 30 items, évalués sur une échelle de 5 points (0 à 4), permettant d'évaluer l'impact des tremblements. Ce score est composé de 5 sous-échelles : physique, psychosociale, communication, loisirs, travail/finances. Le score de chaque sous-échelle est exprimé en pourcentage du score total possible, un score élevé indiquant une insatisfaction plus importante.

¹⁸ Echelle de 7 points permettant au praticien d'évaluer dans quelle mesure l'état du patient s'est amélioré ou aggravé par rapport à l'inclusion ; le praticien note l'état du patient de 1 (très amélioré) à 7 (très dégradé)

¹⁹ Echelle de 7 points permettant au patient d'évaluer dans quelle mesure son état s'est amélioré ou aggravé par rapport à l'inclusion ; le patient note son état de 1 (très amélioré) à 7 (très dégradé)

²⁰ Echelle de qualité de vie européenne, se composant d'une première partie avec les questions dit « index EQ-5D », complétée par une échelle visuelle analogique, dénommée « EQ-5D VAS ». Le système descriptif mesure la qualité de vie selon 5 dimensions (soins personnels, activités habituelles, douleur/inconfort, anxiété/dépression, mobilité), chacune étant notée selon une échelle de 5 points. L'échelle EQ-5D VAS consiste en une ligne de 20 cm, graduée de 0 à 100, où le patient doit indiquer comment il évalue son état de santé actuel, 0 étant le pire état possible et 100 le meilleur.

Âge, moyenne±SD	66,1±12,1 ans
Durée de la maladie, moyenne±SD	20,4±17,6 ans

Résultats

Les résultats relatifs aux différents critères de jugement sont rapportés dans le tableau ci-dessous. A noter que compte tenu du faible nombre de patients ayant une durée de suivi à 2 et 3 ans, ces données ne sont pas présentées dans le registre.

	Baseline N=63	6 mois N=41	Δ Baseline-6 mois	1 an N=34	Δ Baseline-1 an
Score TETRAS, moyenne±SD, – Activités de la vie quotidienne – Performance	N=63 26,6±7,3 24,9±9,6	N=41 10,0±7,5 13,0±7,4	N=41 -16,8±9,2 -11,5±9,1	N=34 9,1±5,5 13,3±5,7	N=34 -17,8±8,8 -12,2±8,8
Score FTM-TRS, moyenne±SD	N=63 54,2±13,8	N=41 25,0±15,6	N=41 -29,5±18,5	N=34 24,9±14,0	N=34 -29,8±16,1
Sévérité des tremblements, moyenne±SD	N=63 37,6±9,6	N=41 17,3±10,8	N=41 -20,5±12,8	N=34 17,3±9,7	N=34 -20,7±11,2
Score de qualité de vie QUEST, moyenne±SD	N=63 40,9±16,7	N=39 21,5±23,2	N=39 -18,3±20,1	N=33 17,8±18,0	N=33 -23,0±18,1
Score de qualité de vie EQ-5D-5L, moyenne±SD – Index EQ-5D – EQ-5D VAS	N=62 0,665±0,221 61,8±18,2	0,801±0,195 (N=40) 70,3±21,4 (N=39)	0,124±0,219 (N=39) 9,2±26,2 (N=38)	0,802±0,180 (N=34) 72,4±19,2 (N=34)	0,118±0,238 (N=33) 14,3±27,6 (N=33)
Score CGI-C, moyenne±SD	NR	1,9±0,8 (N=40)	NA	2,0±0,7 (N=35)	NA
Score CGI-C : patient, moyenne±SD	NR	2,0±1,0 (N=40)	NA	2,0±0,8 (N=35)	NA

Les résultats relatifs à la sécurité du système ont rapporté 35 événements indésirables survenus chez 16 patients (incidence de 25,4%), dont 23 graves ; 28 événements indésirables ont été rapportés chez des patients porteurs d'un système rechargeable et 5 chez des patients porteurs d'un système non rechargeable.

Les événements indésirables déclarés sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Total événements indésirables (n=35)	Evénements indésirables graves (n=23)	Evénements indésirables non graves
Typologie des événements			
Epilepsie	2	0	2
Convulsions	2	1	1
Hématome cérébral	1	0	1
Dysarthrie	1	0	1
AVC ischémique	1	1	0
Hémorragie du thalamus	1	1	0
Trouble du système nerveux	1	0	1
Reflux gastro-oesophagien	3	3	0
Dysphagie	1	0	1
Œdème du site d'implantation	2	2	0
Douleur du site d'implantation	1	0	1
Œdème	1	1	0
Cataracte	3	3	0
Infection à coronavirus	1	1	0
Pneumonie	1	1	0
Infection post-opératoire de la plaie	1	0	1
Arrêt cardiaque	1	1	0
Insuffisance cardiaque	1	0	1
Fistule osseuse	1	1	0
Ostéoarthrite	1	1	0
Prostatite	2	2	0
Crise hypertensive	2	0	2
Vertiges	1	1	0
Fracture costale	1	1	0
Changement de l'état mental	1	0	1
Dyspnée	1	1	0

Au total, 17 événements indésirables ont été déclarés en lien avec la procédure, le dispositif ou la stimulation, dont 5 graves.

Aucun dispositif n’a été retiré ou remplacé en lien avec un événement indésirable.

Un décès a été rapporté, sans lien avec le dispositif ou la procédure.

Les résultats de cette étude doivent toutefois être interprétés avec précaution en raison de limites méthodologiques : nombre de sujets nécessaires non calculé, nombreuses données manquantes, en particulier après 2 et 3 ans de suivi, critères de jugement multiples non hiérarchisés ne permettant pas de conclure sur la significativité des résultats. Par ailleurs, les résultats par type de neurostimulateur (rechargeable ou non rechargeable) ne sont pas détaillés.

4.1.1.3 Données spécifiques

Argumentaire d’équivalence entre VERCISE GENUS P16 et VERCISE GENUS R32

L’argumentaire du demandeur repose sur une équivalence :

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

	VERCISE GENUS R16	VERCISE GENUS R32
Compatibilité IRM	IRM compatible 1,5 T corps entier sous conditions	
Dimensions	52,1 x 46 x 10,7	55,6 x 46 x 10,7
Volume (cm³)	20,1	21,6
Nombre de contacts	16 (2 ports)	32 (4 ports)
Type de courant	Courant constant	
Intervalle de fréquence (Hz)	2 - 255	
Durée d’impulsion (µs)	20 – 450	
Amplitude	0 – 20,0 mA	
Durée de vie	3,5 ans	
Matériau externe	Titane	

4.1.1.4 Événements indésirables

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériovigilance sur la période 2021-2025 rapportent :

- En France, aucun événement rapporté ;
- En Europe (hors France), une incidence de 6,86% d’événements, correspondants à 7 dispositifs, avec principalement des traitements médicamenteux nécessaires (n=6) ou une hospitalisation/prolongation d’hospitalisation(n=4) ;
- Dans le monde (hors Europe), une incidence de 4,42% d’événements, correspondants à 11 dispositifs, avec principalement des explantations du dispositif (n=5), une infection bactérienne (n=3), un traitement médicamenteux nécessaire (n=2), des tremblements (n=2), une stimulation intermittente causée par le générateur (n=2), une difficulté de communication entre la télécommande et le générateur (n=2), la révision du dispositif/remplacement (n=2), un changement de stimulation pendant la recharge (n=2)

Aucun décès n’a été rapporté sur cette période.

Une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)²¹ par le demandeur, rappelant aux utilisateurs de suivre les étapes décrites dans l'étiquetage et la notice d'utilisation pour l'implantation des systèmes VERCISE GENUS R16 et R32, suite aux signalements d'incidents survenus lors d'implantations dans la région pectorale. Une révision de la notice d'utilisation a été effectuée afin d'inclure une mise en garde supplémentaire.

4.1.1.5 Bilan des données

En termes de données non spécifiques, la demande repose sur 2 recommandations et 2 méta-analyses :

- Les Recommandations émises par l'Académie Européenne de Neurologie et de la Société Allemande de Neurologie qui recommandent la stimulation cérébrale profonde (SCP) pour les patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade avancé dont les fluctuations motrices ne sont pas contrôlées par des traitements médicamenteux, et préconise que la SCP soit proposée aux patients atteints de la maladie de Parkinson à un stade précoce en cas de fluctuations motrices précoces ;
- Une étude de cohorte, monocentrique, en ouvert, associée à une méta-analyse avec données individuelles, ayant évalué l'efficacité et la sécurité à long terme de la stimulation cérébrale profonde (SCP) du globus pallidus interne (GPi) dans les dystonies pédiatriques (génétiques ou idiopathiques), et dont les résultats ont rapporté une amélioration des symptômes moteurs et d'incapacité au cours des différentes visites de suivi. Cette étude présentait cependant de nombreuses limites méthodologiques et les résultats doivent être interprétés avec précaution ;
- Une méta-analyse ayant porté sur 533 patients, dont les résultats ont rapporté une amélioration en termes de contrôle des symptômes fonctionnels par rapport à l'inclusion après implantation d'un neurostimulateur, jusqu'à 4 ans de suivi. Aucune différence significative relative à l'efficacité n'a été identifiée selon les paramètres d'impulsion, les caractéristiques des tremblements, ou le type de stimulation (uni ou bilatérale)
- Les résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS tremblements essentiels, portant sur la gamme des stimulateurs VERCISE, ayant initialement 63 patients. Les données issues de ce registre ont rapporté une amélioration des scores fonctionnels (TETRA, FTM-TRS) et de qualité de vie (QUEST, EQ-5D-5L, CGI) 6 mois après implantation d'un stimulateur, maintenue après 1 an de suivi ; les données après 2 et 3 ans ne sont pas fournies compte tenu du faible nombre de patients. Concernant les résultats relatifs à la sécurité, le taux d'événements indésirables rapporté est de 25,4%, tous systèmes confondus.

En termes de données spécifiques, la demande repose sur un argumentaire d'équivalence entre VERCISE GENUS R32 et VERCISE GENUS R16, antérieur dans la gamme.

Aucune donnée clinique spécifique au système VERCISE GENUS R32 n'a été fournie.

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

²¹ Informations de sécurité relative à VERCISE. ANSM ; 2025 <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/neurostimulateur-implantable-vercise-genus-boston-scientific-neuromodulation-corporation>

aux fluctuations d'effet thérapeutique (alternance d'une autonomie motrice et d'un handicap sévère lié à la réapparition des signes parkinsoniens), recouvrant entre 25 et 50% du temps d'éveil. A ce stade de la pathologie et dans ce contexte de gravité, en l'absence de troubles des fonctions cognitives, de troubles psychiatriques spontanés ou liés à la prise des médicaments antiparkinsoniens, ou d'autres troubles moteurs ne répondant pas au traitement antiparkinsoniens per os (instabilité posturale, chute, trouble de la marche avec enrayage cinétique), le recours à une alternative thérapeutique plus invasive doit être envisagée²² :

- 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 gastrotomie endoscopique percutanée : traitement de la maladie de Parkinson à un stade avancé avec fluctuations motrices et hyper-/dyskinésies sévères et répondant à la lévodopa et en l'absence d'indication de SCP ;
- Stimulation cérébrale profonde.

Selon les recommandations du NICE²³ 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 EARLYSTIM²⁴ 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 gênant apparaissent par échappement à l'effet thérapeutique des médicaments dopaminergiques. Cette situation est caractérisée par la présence d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England ≤ 70% à certains moments de la journée).

Le traitement par SCP est préféré à la chirurgie lésionnelle (thalamotomie, pallidotomie), dont les inconvénients majeurs sont l'irréversibilité et les effets indésirables majeurs observés en cas de lésion bilatérale : troubles cognitifs et/ou syndrome pseudobulbaire. Le traitement chirurgical est palliatif, ne protégeant pas de l'évolution de la pathologie.

Selon l'American Association of Neurological Surgeons (AANS) et le Congress of Neurological Surgeons (CNS)²⁵, 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 ;

²² Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins. Maladie de Parkinson. 2016 <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide>

²³ The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Parkinson's disease in adults. 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71>

²⁴ 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.

²⁵ Rughani A, Schwab JM, Sidiropoulos C, Pilitsis J, Ramirez-Zamora A, Sweet JA, et al. Congress of Neurological Surgeons Systematic review and Evidence-Based Guidelines on Subthalamic Nucleus and Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation for the Treatment of patients with Parkinson's Disease : Executive Summary. Neurosurgery. 2018, June 1st ; 82(6) :753-6

- S'il existe un risque important de dépression chez un patient tout en tenant compte des autres objectifs de la chirurgie ;
- Il n'y a pas de raison de recommander une SCP bilatérale dans une cible plutôt que dans l'autre lorsque l'objectif est d'améliorer la qualité de vie d'un patient implanté par SCP pour la maladie de Parkinson ;
- Il n'y a pas suffisamment de données de haut niveau de preuve pour recommander la SCP bilatérale dans une cible par rapport à l'autre afin de minimiser le risque d'effets indésirables liés à la chirurgie. »

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, benzodiazépines, baclofène, toxine botulique de type A notamment)²⁶. La stimulation cérébrale profonde du GPi est l'alternative de seconde intention pour les dystonies primaires ou isolées (idiopathiques ou héréditaires) généralisées ou segmentaires invalidants, en cas d'inefficacité des traitements médicamenteux ou de la toxine botulique^{27,28}.

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

Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel

Dans la nouvelle classification des tremblements publiée en 2017²⁹ par la Société internationale de lutte contre la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement (*International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS)*)³⁰, le tremblement essentiel est défini par un tremblement d'action, bilatéral, touchant les membres supérieurs, faisant partie des syndromes de tremblements isolés, d'une durée minimale de 3 ans, pouvant impliquer des tremblements dans d'autres localisations (tête, voix, membres inférieurs, etc.) et caractérisés par l'absence d'autres signes neurologiques comme la dystonie, l'ataxie ou les symptômes parkinsoniens. Lorsque le tremblement essentiel est associé à d'autres signes neurologiques légers tels qu'une démarche en tandem altérée, une posture dystonique douteuse, des tremblements de repos, on parle de tremblement essentiel « plus ».

En première intention, le traitement des tremblements essentiels invalidants sévères est pharmacologique (bétabloquants, antiépileptiques, benzodiazépines, neuroleptiques, toxine botulique dans certains cas, si échec des autres traitements médicamenteux). La SCP du Vim est un traitement de seconde intention pour les patients atteints de tremblements invalidants sévères d'un membre dans le

²⁶ 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.

²⁷ 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.

²⁸ Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol* 2011; 18: 5–18.

²⁹ Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallett M, Louis ED, et al. Consensus statement on the classification of tremors from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society :IPDMS Task force on Tremor Consensus Statement. *Mov Disord*. 2018 ;33(1) :75-87

³⁰ Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the movement disorder society on tremor. *Ad Hoc Scientific Committee*. *Mov Disord*. 1998 ;13(suppl 3) :2-23.

cadre du tremblement essentiel réfractaire au traitement médicamenteux ayant notamment une gêne fonctionnelle dans tous les gestes de la vie quotidienne^{31,32}.

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

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 neurostimulateur rechargeable est à envisager lors de son remplacement. L'intérêt théorique des stimulateurs rechargeables est d'éviter une réimplantation, notamment en tenant compte de la durée de vie de la batterie d'un stimulateur non rechargeable. Leur inconvénient est d'imposer un rechargement régulier par le patient et son entourage. La rechargeabilité de la batterie est destinée à permettre la prise en charge de patients ayant besoin de réglages de stimulation impliquant une forte consommation énergétique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au regard des évolutions mineures entre les systèmes VERCISE GENUS R32 et VERCISE GENUS R16, l'extrapolation des données cliniques prises en compte pour VERCISE GENUS R16 à VERCISE GENUS R32 est acceptable, dans la maladie de Parkinson, la dystonie primaire généralisée chronique et les tremblements invalidants sévères. Les données cliniques disponibles, relatives aux dispositifs antérieurs dans la gamme, montrent l'intérêt et l'efficacité des systèmes de la gamme VERCISE dans ces 3 indications.

Au vu de ces éléments, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système de stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R32 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, dans le 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 neuromodulation implantable rechargeable et dans le traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel chez des patients ayant des capacités cognitives et/ou bénéficiant d'un encadrement compatibles avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable.

4.2 Intérêt de santé 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.

³¹ Zappia M, Albanese A, Bruno E, Colosimo C, Filippini G, Martinelli P et al. Treatment of essential tremor : a systematic review of evidence and recommendations from the Italian Movement Disorders Associations. J Neurol. 2013 ;260 :714-740

³² Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB Jr et al. Evidence based guideline update : treatment of essential tremor : report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology ; 77 :1752-1755

L'atteinte des neurones dopaminergiques qui constituent la voie nigrostriale 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 doparésistants 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 involontaires 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.

Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel

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

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

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

La maladie de Parkinson (MP) est la cause la plus fréquente des syndromes parkinsoniens et la seconde maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer.

En raison du vieillissement de la population, il est prévu un doublement du nombre de personnes atteintes de la MP entre 2005 et 2030³³.

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 France³⁴ (au 1er janvier 2024, 2% des personnes

³³ Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007; 68(5):384-6

³⁴ Fédération Française de Neurologie (FFN). Maladie de Parkinson <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/maladie-de-parkinson>

> 65 ans équivalent donc à environ 295 000³⁵). 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. Selon Santé Publique France³⁶, environ 175 000 personnes étaient traitées pour une maladie de Parkinson en France en 2020, soit une prévalence de 2,63 pour 1000 personnes, avec un âge moyen des malades au début des traitements de 75 ans. Après standardisation directe sur l'âge, la prévalence est globalement 1,5 fois plus fréquente chez les hommes (3,35 pour 1000 personnes) que chez les femmes (2,11 pour 1000 personnes).

Incidence

En 2020, 26 000 personnes ont été nouvellement traitées, soit une incidence annuelle d'environ 0,38 nouveaux cas pour 1000 personnes. Après standardisation directe sur l'âge, l'incidence est globalement 1,5 fois plus fréquente chez les hommes (0,51 pour 1000 personnes-années) que chez les femmes (0,29 pour 1000 personnes-années).

Dystonie primaire généralisée chronique

Prévalence

Les données épidémiologiques disponibles mettent en évidence des prévalence variables selon les populations et pays étudiés. Une étude a estimé la prévalence globale de la dystonie en Europe, toutes formes confondues, à 152 (IC95%=142-162) par million d'habitants (dont dystonie focalisée : 117 par million ; dystonie segmentaire : 32 par million)³⁷. Cette étude ne fournit pas de détails sur la prévalence de la dystonie primaire ou isolée héréditaire/idiopathique généralisée. Elle identifie néanmoins les prévalences des formes les plus fréquentes de dystonie focale : dystonie cervicale (57 par million IC95%=51-63), blépharospasme (36 par million, IC95%=31-41) et crampe de l'écrivain (14 par million, IC95%=11-17). D'autres sources estiment qu'en Europe, la prévalence de la dystonie généralisée est comprise entre 3 et 5 par million d'habitant, soit 1/330 000 à 1/200 000³⁸.

Incidence

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

Tremblements invalidants sévères dans le cadre du tremblement essentiel

Prévalence

Une étude fait état d'une prévalence de l'ordre de 4% du tremblement essentiel (TE) (sans distinction de gravité) dans une population caucasienne³⁹. L'épidémiologie des TE invalidants a fait l'objet d'une méta-analyse de 28 études épidémiologiques dans 19 pays⁴⁰. Cette méta-analyse a rapporté une prévalence des TE tous âges confondus de 0,9%. Cette prévalence augmente avec l'âge : de 0,9% en population générale, à 4,6% chez les personnes âgées de 65 ans et plus, jusqu'à 21,7% chez les >95 ans. En France, la prévalence des TE est estimée à plus de 300 000 personnes soit 0,5%, dont 30 000 patients atteints par une forme sévère ou invalidante (soit une prévalence de 0,05%). La prévalence augmente progressivement avec l'âge et peut atteindre jusqu'à 14% chez les sujets de plus de 65 ans⁴¹.

³⁵ INSEE. Bilan démographique. 2024 <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7746192?sommaire=7746197#consulter-sommaire>

³⁶ Santé Publique France. Maladie de Parkinson. 2023 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-liees-au-travail/maladie-de-parkinson/donnees/#:~:text=Environ%20175%20000%20personnes%20C3%A9taient,cas%20pour%201%20000%20personnes>

³⁷ Warner T. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000, 247, 787-792

³⁸ Orphanet, Dystonie primaire à début précoce ; 2019, N° : ORPHA :256 <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC>

³⁹ Dogu O, Sevim S, Camdeviren H, Sasmaz T, Bugdayci R, Aral M et al Prevalence of essential tremor: door-to-door neurologic exams in Mersin Province, Turkey., Neurology. 2003; 61 :1804-1806

⁴⁰ Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. Mov Disord. 2010;25:534-541

⁴¹ Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (Aptes), Dossier de presse : Le tremblement essentiel : 300 000 personnes sans traitement, Octobre 2015

Incidence

En France, l'incidence est estimée à environ 600 nouveaux cas/100 000 (0,6%) personnes par an soit 3 900 nouveaux cas/an⁴¹. En Espagne, le taux d'incidence des tremblements essentiels a été estimé à 619/100 000 personnes par an chez les personnes âgées de 65 ans et plus, et l'incidence augmente avec l'âge⁴².

4.2.3 Impact

Le système VERCISE GENUS R32 répond à un besoin déjà couvert par l'ensemble des systèmes de SCP non rechargeables et rechargeables inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le système VERCISE GENUS R32 a un intérêt de santé publique en raison de son intérêt thérapeutique dans la maladie de Parkinson idiopathique, la dystonie primaire généralisée chronique et les tremblements invalidants sévères, pathologies susceptibles d'engendrer un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

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 du système VERCISE GENUS R32 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 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 neuromodulation implantable rechargeable
- Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel chez des patients 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 Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

⁴² Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Louis ED. Incidence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. *Neurology*. 2005 May 24;64(10):1721-5

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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 a un intérêt marqué (soit plus de 50 % de son activité) pour les mouvements anormaux. Il doit avoir préalablement participé à 10 interventions et pratiqué 20 réglages de stimulation dans une structure pratiquant ce type d'intervention.

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

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

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

Le centre de stimulation cérébrale profonde doit posséder :

- 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 GENUS R32 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.

Critères de sélection dans les tremblements invalidants sévères :

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

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

Critères de contre-indications dans les tremblements invalidants sévères :

1. Mauvais état général ;
2. Patient ayant une pathologie associée durable (angor instable, macroangiopathie cérébrale sévère, HTA non contrôlée, cancer en évolution ou autre pathologie entraînant un risque de décès, insuffisance cardiaque, pulmonaire, rénale ou hépatique sévère, immunosuppression, traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, ou bien par AINS ou Doperpine, antécédents de neuro-chirurgie lésionnelle ;
3. Troubles psychiatriques non contrôlés par des traitements médicamenteux ou évolutifs (démences, troubles de la personnalité, troubles cognitifs...).

IRM compatibilité :

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable VERCISE GENUS R32 est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité 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 : mode normal ou entre 1,6 et 3,2 μ T en fonction des zones du corps
 - TAS maximum : mode normal, 0,2 W/kg ou 1,7 W/kg en fonction des zones du corps
- Le mode IRM doit être activé sur le dispositif avant d'effectuer un examen.
- Avant l'examen, les stimulateurs rechargeables doivent être entièrement chargés.
- 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, laissez 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.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Le système VERCISE GENUS R32 est une évolution technologique du système de stimulation cérébrale profonde rechargeable double canal VERCISE GENUS R16, et en l'absence de données cliniques comparant le système VERCISE GENUS R32 à d'autres systèmes de stimulation, le comparateur retenu est le système rechargeable de stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission n'a pas d'objection à se prononcer sur la revendication d'équivalence technique entre les systèmes VERCISE GENUS R32 et VERCISE GENUS R16. Toutefois, les données cliniques disponibles ne permettent pas d'objectiver l'intérêt clinique des nouvelles fonctionnalités du système VERCISE GENUS R32 par rapport au système VERCISE GENUS R16.

La Commission souligne également l'absence de données cliniques comparatives de VERCISE GENUS R32 par rapport à d'autres systèmes de SCP.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) du système VERCISE GENUS R32 par rapport au système rechargeable de stimulation cérébrale profonde VERCISE GENUS R16.

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

La population cible est celle des patients atteints :

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

bénéficiant pas d'un encadrement compatible avec l'utilisation d'un système de neurostimulation implantable rechargeable, ou en primo-implantation.

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 au moins un stimulateur cérébral profond remboursé, associé à un diagnostic (principal, relié ou associé) de maladie de Parkinson (CIM-10 : G20), de dystonie primaire généralisée chronique ou de tremblements essentiels (CIM-10 : G250).

		Maladie de Parkinson (CIM 10 : G20)					Dystonie (CIM10 : G24)					Tremblements essentiels (CIM 10 : G250)				
Types de stimulateurs	Codes LPPR	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024	2020	2021	2022	2023	2024
Stimulateur simple canal	3449605 3453802	161	166	119	133	116	38	36	30	20	18	35	51	31	25	20
Stimulateur à double canal rechargeable	3427437 3427940 3439890 3436838	333	346	351	184	314	93	92	109	68	109	59	80	85	82	101
Stimulateur à double canal non rechargeable	3420910 3433857 3444772 3451938 3492920	424	445	489	406	411	93	112	141	78	104	33	39	43	42	66
Total		918	957	959	723	841	224	240	280	166	231	125	170	159	149	188

A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe pour l'ensemble des stimulateurs cérébraux dans les indications retenues est estimée à environ 1 260 en 2024 :

- 841 patients dans la maladie de Parkinson
- 231 dans la dystonie
- 188 dans les tremblements essentiels