

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****VERCISE CARTESIA HX****Electrodes directionnelles pour stimulation
cérébrale profonde****Inscription****LPPR****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 3 février 2026**

Faisant suite à l'examen du 20 janvier 2026, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 3 février 2026.

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 ; – Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus ; – Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA
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 : – Un argumentaire d'équivalence technique entre VERCISE CARTESIA et VERCISE CARTESIA HX ;

- Une méta-analyse ayant évalué les données disponibles sur l'utilisation de la stimulation directionnelle (dDBS) par rapport à la stimulation non directionnelle (oDBS) dans la maladie de Parkinson, portant sur 1 273 patients (soit 1 542 électrodes), avec un temps de suivi médian de 3 mois ;
- Une étude monocentrique, en double aveugle, randomisée, transversale, avec recueil prospectif des données, ayant comparé différentes configurations de stimulation avec les électrodes VERCISE CARTESIA (monopolaire directionnelle, bipolaire directionnelle et bipolaire non directionnelle), en termes de seuil d'événements indésirables et d'efficacité clinique, dans la maladie de Parkinson ou les tremblements essentiels, ayant porté sur 12 à 14 patients ;
- Une étude monocentrique, en ouvert, non randomisée, avec recueil prospectif des données, ayant comparé les résultats cliniques à long terme d'une programmation par analyse clinique monopolaire et d'une programmation basée sur les oscillations beta, ainsi qu'une comparaison *post-hoc* de la stimulation directionnelle et non directionnelle, avec les électrodes VERCISE CARTESIA, ayant porté sur 24 patients.

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, les résultats finaux des registres post-commercialisation mis en place dans les indications retenues ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont attendus pour le renouvellement d'inscription, et les données attendues devront individualiser l'utilisation des électrodes directionnelles de celles non directionnelles.

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 électrodes de stimulation cérébrale profonde dans les indications retenues est estimée à environ 610 en 2023.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	6
4. Service Attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	19
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	21
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	25
6.1 Comparateur retenu	25
6.2 Niveau d'ASA	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	25
8. Durée d'inscription proposée	25
9. Population cible	26

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – février 2026

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-IS de base
DB-2204-30	Kit d'électrode directionnelle DBS VERCISE CARTESIA HX à 16 contacts 30 cm	M365DB2204300	019150600000000 00000175N4
DB-2204-45	Kit d'électrode directionnelle DBS VERCISE CARTESIA HX à 16 contacts 45 cm	M365DB2204450	

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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 ;
- Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus ;
- Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

« Les autres électrodes standards actuellement inscrites à la LPPR. »

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau IV (mineure).

2. Historique du remboursement

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

Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA, antérieures dans la gamme, ont été évaluées pour la première fois dans le cadre de l'évaluation du système VERCISE PC, en date du 09/02/2016¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription sous nom de marque dans le

¹ Avis de la Commission du 09/02/2016 relatif à VERCISE PC, système non rechargeable pour stimulation cérébrale profonde.
HAS ; 2016 [Haute Autorité de Santé - VERCISE PC](#)

traitement de la maladie de Parkinson. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 27/01/2017² (Journal officiel du 03/02/2017)

Par la suite, les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA ont fait l'objet d'une évaluation en date du 12/04/2022³. La Commission avait émis un avis favorable quant au renouvellement d'inscription dans le traitement de la maladie de Parkinson et à leur inscription dans le traitement de la dystonie primaire chronique généralisée.

La dernière évaluation des électrodes VERCISE CARTESIA date du 11/02/2025⁴. La Commission avait émis un avis favorable quant à l'extension des indications au traitement des tremblements invalidants sévères.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Les électrodes hexadécapolaires VERCISE CARTESIA HX sont un complément de gamme des électrodes VERCISE CARTESIA.

Ces électrodes sont compatibles avec l'ensemble des systèmes de stimulation cérébrale profonde de la gamme VERCISE GENUS.

Une ou deux électrodes, en fonction du caractère uni ou bilatéral des cibles de stimulation, sont raccordés au générateur d'impulsions ; une extension est nécessaire entre chaque sonde et le générateur.

Chaque électrode est dotée de 16 contacts répartis sur 8 niveaux à son extrémité.

Chaque contact est programmable distinctement l'un de l'autre, et la quantité de courant est modulable selon les particularités de la zone à stimuler. L'électrode est dite directionnelle en raison de la possibilité d'ajuster la stimulation sur l'axe longitudinal (comme une électrode standard) et en rotation pour cibler plus précisément les zones d'intérêt ou éviter les zones pouvant générer des effets indésirables.

La stimulation est délivrée en courant constant, afin d'assurer une délivrance stable.

3.3 Fonctions assurées

La SCP consiste en la délivrance d'une stimulation électrique permanente à haute fréquence à des cibles sous-corticales, grâce à des électrodes implantées par chirurgie stéréotaxique sous contrôle radiologique, électrophysiologique et clinique principalement au niveau des régions cibles suivantes du cerveau :

- Le noyau subthalamique (NST) pour la maladie de Parkinson (SCP-NST) ;
- Le globus pallidus interne (GPi) pour la maladie de Parkinson et la dystonie (SCP-GPi) ;

² Arrêté du 27 janvier 2017 portant inscription de VERCISE PC et VERCISE CARTESIA et modification des conditions d'inscription des électrodes et de l'extension VERCISE de la société BOSTON SCIENTIFIC SAS 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 12/04/2022 relatif à VERCISE CARTESIA, électrode directionnelle pour stimulation cérébrale profonde. HAS ; 2022 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3333940/fr/vercise-cartesia

⁴ Avis de la Commission du 11/02/2025 relatif à VERCISE CARTESIA, électrode directionnelle pour stimulation cérébrale profonde. HAS ; 2025 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3592856/fr/vercise-cartesia

- Le noyau ventral intermédiaire (Vim) du thalamus pour les tremblements essentiels invalidants (SCP-Vim).

Les électrodes sont reliées à un stimulateur implanté en sous-cutané pour une stimulation en uni- ou bilatéral.

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

L'utilisation d'électrodes dites « directionnelles » vise à compenser l'effet du champ électrique généré sur les tissus ciblés afin de réduire les effets secondaires de la stimulation sur d'autres zones.

Cette nouvelle configuration, avec un nombre accru de contacts et de niveaux directionnels par rapport aux électrodes VERCISE CARTESIA, permettrait de cibler davantage les structures neuronales et d'obtenir une portée de stimulation plus longue associée à une directionnalité accrue.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 81.00), les actes associés aux implants de stimulation cérébrale profonde sont référencés sous le chapitre « Système nerveux central, périphérique et autonome ».

AALB001	Implantation d'électrodes de stimulation intracérébrale à visée thérapeutique, par voie stéréotaxique
AAGB001	Ablation d'électrode intracérébrale, par voie transcutanée

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 les électrodes VERCISE CARTESIA à trois reprises.

	Avis du 20/09/2016 ⁵ , inscription	Avis du 12/04/2022 ³ , renouvellement d'inscription	Avis du 11/02/2025 ⁴ , MCI
Indications retenues	Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England $\leq 70\%$ à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé	– Traitement des symptômes de la maladie de Parkinson idiopathique, lors de l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine (score de Schwab & England $< 70\%$ à certains moments de la journée) malgré un traitement médicamenteux optimisé ; – Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmacorésistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus.	<i>En sus des indications inscrites sur la LPPR</i> Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel.

⁵ Avis de la Commission du 20/09/2016 relatif à VERCISE CARTESIA, électrode pour stimulation cérébrale profonde. HAS ; 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5148_VERCISE%20CARTESIA_20%20septembre_2016_\(5148\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5148_VERCISE%20CARTESIA_20%20septembre_2016_(5148)_avis.pdf)

Compara- teurs retenus	Electrodes octopolaires standard (non directionnelles) utilisées en association avec VERCISE PC et inscrites sur la LPPR	Electrodes conventionnelles (standard ou non directionnelles) inscrites sur la LPPR dans les indications retenues	Electrodes conventionnelles (non directionnelles) utilisées en association avec les systèmes de stimulation cérébrale profonde de la gamme VERCISE compatibles, inscrites sur la LPPR
ASA/ASR	ASA de niveau V	ASR IV dans la maladie de Parkinson ASA V dans la dystonie primaire chronique généralisée	ASA de niveau V
Données fournies	– Avis de la CNEDiMTS du 9 février 2016 relatif à VERCISE PC, système non rechargeable de stimulation cérébrale profonde – Données techniques relatives à VERCISE CARTESIA et aux électrodes octopolaires non directionnelles associées aux systèmes VERCISE et VERCISE PC	Maladie de Parkinson idiopathique <i>Données non spécifiques :</i> – Une étude multicentrique avec recueil prospectif portant sur 234 patients implantés avec l'électrode directionnelle INFINITY dont l'objectif était de comparer la fenêtre thérapeutique d'une stimulation directionnelle par rapport à une stimulation omnidirectionnelle conventionnelle en vie réelle chez les patients atteints de la maladie de Parkinson ; – <i>Données spécifiques :</i> – Avis du 20/09/2016 de la CNE-DiMTS relatif à VERCISE CARTESIA – 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 <i>Données spécifiques à la gamme VERCISE</i> 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	<i>Données spécifiques</i> Résultats intermédiaires du registre VERCISE DBS Tremblements essentiels implantés avec un système VERCISE dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE Une série de cas monocentrique, avec recueil rétrospectif des données, en ouvert, ayant porté sur 6 patients (12 électrodes) dont l'objectif était de comparer la capacité des électrodes directionnelles et standards à diminuer les tremblements sans événements indésirables et à améliorer la qualité de vie chez des patients atteints de tremblements essentiels à un stade avancé
Condi- tions de renouvel- lement	Le renouvellement sera subordonné à la transmission de données cliniques ayant pour objectif de caractériser et de dénombrer les événements indésirables survenant au cours de la neurostimulation cérébrale profonde (conformément aux conditions applicables aux autres stimulateurs non rechargeables) ; les données attendues devront individualiser l'utilisation des sondes	Les résultats finaux de l'étude post-inscription en cours demandée par la Commission dans son avis antérieur relatif à VERCISE CARTESIA sont attendus pour le renouvellement d'inscription dans la maladie de Parkinson. 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	Les résultats finaux du registre post-commercialisation mis en place dans les tremblements essentiels ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont attendus pour le renouvellement d'inscription dans les tremblements invalidants sévères et les données attendues devront individualiser l'utilisation des sondes directionnelles de celles non directionnelles.

directionnelles de celles non directionnelles.

sont également attendus pour le renouvellement d'inscription dans la dystonie et les données attendues pour le renouvellement d'inscription dans la dystonie et les données attendues devront individualisée l'utilisation des sondes directionnelles de celles non directionnelles.

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande repose sur une revendication d'équivalence entre les électrodes octopolaires VERCISE CARTESIA et les électrodes hexadécapolaires VERCISE CARTESIA HX.

	VERCISE CARTESIA	VERCISE CARTESIA HX
Configuration du réseau de contacts distaux	1 + (2x3) + 1	(4x3) + 4
Longueur du contact	1,5 mm	
Surface du contact en anneau	6,0 mm ²	
Surface du contact segmenté	1,5 mm ²	
Surface de la pointe de l'extrémité du contact	6,0 mm ²	/
Espace entre les contacts (axial)	0,5 mm	
Longueur de l'ensemble d'électrodes	7,5 mm	15,5 mm
Longueur distale	/	24,5 mm
Diamètre de l'électrode	1,3 mm	
Longueur totale	30 ou 45 cm	
Matériau du tube extérieur	Polyuréthane	
Matériau des contacts	Platine / Iridium	
Impédance	≤ 90Ω (mesurée de chaque connecteur au contact de l'électrode correspondante)	

La demande repose également sur 11 études et recommandations non spécifiques, dont 8 n'ont pas été retenues :

- **Les recommandations de l'Académie Européenne de Neurologie (2022)⁶ et les Recommandations de la Société Allemande de Neurologie (2024)⁷**, compte tenu du fait que ces recommandations ne précisent pas l'intérêt de la stimulation cérébrale profonde par électrode directionnelle, par rapport aux électrodes non directionnelles ;
- **Etude de Bai et al.⁸**, compte tenu du fait que l'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité du traitement par stimulation cérébrale profonde 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),

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.

⁸ 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. doi: 10.1111/cns.13770. Epub 2021 Dec 5. PMID: 34866345; PMCID: PMC8739044.

sans évaluation spécifique de l'intérêt des électrodes directionnelles (le type d'électrode implanté n'étant pas précisé) ;

- **Etude de Duga et al.**⁹, compte tenu du fait que l'objectif de l'étude 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, sans évaluation spécifique de l'intérêt des électrodes directionnelles (le type d'électrode implanté n'étant pas précisé) ;
- **La revue de littérature de Giammalva et al.**¹⁰, compte tenu du fait que l'objectif de l'étude était de résumer les données récentes relatives à la stimulation cérébrale profonde (SCP), 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.**¹¹, compte tenu du fait que l'objectif de l'étude était d'évaluer 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 ;
- **La revue de Zhou et al.**¹² compte tenu du fait qu'il s'agit d'une revue résumant uniquement les caractéristiques des différentes électrodes directionnelles disponibles de manière descriptive, et décrivant des schémas de stimulation et de stratégies de programmation, sans comparaison entre les différentes électrodes ou par rapport à la stimulation non directionnelle, ne permettant pas d'évaluer l'intérêt clinique des électrodes directionnelles ;
- **Le registre VERCISE DBS Tremblements essentiels**¹³, déjà analysé dans le cadre de l'évaluation des électrodes VERCISE CARTESIA³.

⁹ 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.

¹⁰ 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 Dec;66(6):476-484.

¹¹ 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

¹² Zhou Y, Song Y, Song X, He F, Xu M, Ming D. Review of directional leads, stimulation patterns and programming strategies for deep brain stimulation. *Cogn Neurodyn.* 2025 ;19(1):33.

¹³ Boston Scientific. Rapport clinique intermédiaire. Registry of Deep Brain stimulations for the treatment of Essential Tremor (ET). Version du 05/09/2024.

Type d'étude – Objectif	Critères d'inclusion – critères de jugement	Design – Méthodologie	Résultats	Commentaires
Méta-analyse de Hvingelby et al.¹⁴ Revue systématique de la littérature associée à une méta-analyse <i>Objectif :</i> Evaluer les données disponibles sur l'utilisation de la stimulation directionnelle (dDBS) par rapport à la stimulation non directionnelle (oDBS) dans la maladie de Parkinson, en particulier sur les résultats clinique, les paramètres de stimulation et les effets indésirables induits par la stimulation.	<i>Critères d'inclusion :</i> – Etude incluant plus d'un patient atteint de la maladie de Parkinson, implanté avec des électrodes directionnelles de stimulation cérébrale profonde, en mode directionnel ; – Au moins un critère de jugement pertinent. <i>Critères de jugements, non hiérarchisés :</i> – Paramètres de stimulation (seuil d'événements indésirables dans la meilleure direction, courant thérapeutique, fenêtre thérapeutique) ; – Résultats cliniques (scores UPDRS-III et LEDD) ; – Effets indésirables induits par la stimulation (dyskinésie, dysarthrie, effets pyramidaux, dysesthésie) ; – Durée de la batterie et taux de complications ; – Proportion de patient ayant des paramètres de stimulation directionnels	La revue de littérature a inclus des données provenant de Pubmed, Cochrane et EmBase. Stimulation non directionnelle (oDBS) définit soit comme l'utilisation d'électrodes conventionnelles, soit comme l'utilisation d'électrodes directionnelles, paramétrées en mode circulaire. Afin d'être pris en compte dans la méta-analyse, le critère de jugement devait être rapporté dans au moins 3 études, incluant au moins 5 patients. Au total, 23 études retenues dans la méta-analyse, portant sur 1 273 patients (soit 1 542 électrodes). Temps de suivi médian = 3 mois. Trois études ont comparé des électrodes non directionnelles à des électrodes directionnelles. Les autres études ont comparé la stimulation directionnelle par rapport à la stimulation non directionnelle, à partir d'électrodes directionnelles	<i>Paramètres de stimulation</i> Dans toutes les études (n=12, 440 patients) : – Fenêtre thérapeutique plus large avec la dDBS par rapport à la oDBS (différence moyenne = 0,70 mA, IC95%=[0,13 ; 1,26 mA], p=0,02, I²=94,03%) ; – Courant thérapeutique plus faible avec la dDBS (différence moyenne = 0,41mA, IC95%=[0,27 ; 0,54 mA], p=0,001, I²=68,16%) ; – Seuil d'événements indésirables plus élevé avec la dDBS par rapport à la oDBS (différence moyenne = 0,56mA, IC95%=[0,38 ; 0,73 mA], p<0,01, I²=0%). – Temps de suivi moyen des études était de 4,4 mois (0 – 12 mois) <i>Résultats cliniques</i> Aucune différence significative avec la dDBS (Amélioration moyenne = 45,78%, IC95%=[30,65 ; 60,90]) par rapport à la oDBS (amélioration moyenne = 39%, IC95%=[36,85 ; 41,22], I² = NR) concernant l'évolution des scores UPDRS-III, sans traitement médicamenteux. Durée de suivi moyenne de 6 mois pour la dDBS, et de 3 mois pour la oDBS. Aucune différence significative entre les 2 types de stimulation, concernant l'évolution des scores UPDRS-III, avec traitement médicamenteux (3,4 vs 5,8, p=0,30). La durée de suivi moyenne était de 5,7 mois. Aucune différence significative entre la dDBS (amélioration moyenne = 50,6%, IC95%=[29,3 ; 71,9]) et la oDBS (amélioration moyenne = 57,6%, IC95%=[29,5 ; 85,7], p=0,70, I²=NR), concernant la dose équivalente quotidienne de lévodopa (LEDD). La durée de suivi médiane était de 6 mois pour la dDBS, et de 10,5 mois pour la oDBS. Hétérogénéité de réponse plus importante avec la dDBS qu'avec la oDBS.	Limites : – Risque de biais considéré comme élevé pour la majorité des résultats cliniques, car la plupart des études non contrôlées étaient rétrospectives et portaient sur des séries chronologiques non consécutives. Les études contrôlées randomisées incluses présentaient un risque de biais modéré. – Etudes incluant un nombre faible de patients, et courte durée de suivi, – Aucune étude contrôlée randomisée inclus n'a comparé les électrodes directionnelles aux non directionnelles ; – Hétérogénéité des études élevée pour l'évaluation des paramètres de stimulation ; – Risque de biais de publication, en faveur de la stimulation directionnelle, en particulier concernant les données relatives à la fenêtre thérapeutique, et l'évolution des scores UPDRS-III et LEDD.

¹⁴ Hvingelby V, Khalil F, Massey F, Hoyningen A, Xu SS, Candelario-McKeown J, Akram H, Foltynie T, Limousin P, Zrinzo L, Krüger MT. Directional deep brain stimulation electrodes in Parkinson's disease: meta-analysis and systematic review of the literature. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2025 ;96(2):188-198.

			<i>Résultats relatifs aux effets indésirables</i> 4 études (n=63) ont fourni des informations détaillées sur le type d'effets indésirables, avec une durée de suivi moyenne de 6,7 mois. Les dyskinésies étaient les principaux effets indésirables rapportés (4 études), ainsi que les dysarthries, symptômes pyramidaux (2/4 études) et les dysesthésies/paraesthésies (1/4 études). <i>Complications</i> Cinq études (n=2 397) ont rapporté des données relatives aux taux de complications chirurgicales et liées aux dispositifs. La complication la plus fréquente était une révision de l'électrode due à un mauvais placement. Quatre études ont fourni des données relatives à la durée de vie de la batterie (n=301 patients), parmi lesquelles 2 ont rapporté des différences de durée de vie la batterie entre la dDBS et la oDBS, bien que non significative. 55% des électrodes (406/738) étaient paramétrées en mode directionnel, entre 3 et 6 mois après l'implantation, 56% (234/426) entre 12 et 18 mois de suivi. Une seule étude a fourni des données à plus de 2 ans, avec 27% à 2 ans et 60% à 3 ans d'électrodes en mode directionnel, mais le nombre élevé de données manquantes ne permet pas de conclure.	
Etude de Steffen et al.¹⁵ Etude en double aveugle, monocentrique (Allemagne), avec recueil prospectif des données <i>Objectif principal</i> : Evaluer si la stimulation directionnelle	<i>Critères d'inclusion</i> : – Diagnostic de tremblements essentiels ou de maladie de Parkinson¹⁶ à tremblements dominants ;	Patient et évaluateur en aveugle du type d'électrodes, des paramètres de stimulation et de l'amplitude. Sévérité des tremblements à la baseline évaluée à l'aide du score TRS¹⁷ (parties A et B) pour tous les patients, après arrêt de la stimulation pendant au moins 15 minutes.	<i>Seuil d'événements indésirables</i> Lors d'une stimulation jusqu'à 6mA (n=14), 12 patients ont rapporté des événements indésirables dans la configuration DIRECT, 4 dans la configuration BIPOLAR, et 2 dans la configuration BI-DIRECT. Lors d'une stimulation jusqu'à 10mA (n=10), 9 patients ont rapporté des événements indésirables	Cette étude présente plusieurs limites : – Evaluation des résultats effectuée par vidéo ; – Etude monocentrique ;

¹⁵ Steffen JK, Reker P, Mennicken FK, Dembek TA, Dafsari HS, Fink GR, Visser-Vandewalle V, Barbe MT. Bipolar Directional Deep Brain Stimulation in Essential and Parkinsonian Tremor. *Neuromodulation*. 2020 Jun;23(4):543-549.

¹⁶ Les patients atteints de la maladie de Parkinson étaient évalués après arrêt des traitements dopaminergiques la veille.

¹⁷ 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.

bipolaire (BI-DIRECT) augmentait davantage le seuil d'événements indésirables que la stimulation directionnelle monopolaire (DIRECT), avec la même efficacité thérapeutique. Afin de déterminer si les différences éventuelles entre les réglages DIRECT et BI-DIRECT étaient attribuables à la stimulation directionnelle ou aux effets généraux de la stimulation bipolaire, il a également été testé une stimulation bipolaire non directionnelle (BIPOLAR).	– Implantation d'électrodes directionnelles dans le VIM/PSA $\geq$ 3 mois avant l'inclusion ; – Patients de 18 à 80 ans. <i>Critères de jugement</i> Critère de jugement principal était composite, déterminé pour chaque configuration de stimulation (DIRECT, BIPOLAR, BI-DIRECT) et sans stimulation (OFF) : – Seuil d'effets secondaires ; – Score TRS (parties A et B). <i>Dispositif évalué :</i> Electrodes VERCISE CARTESIA.	Trois configurations de stimulation (BI-DIRECT, DIRECT et BIPOLAR) évaluées dans un ordre randomisé, avec des pauses de 15 minutes sans stimulation. Seuil d'événements indésirables¹⁸ pour chaque configuration déterminé en augmentant l'amplitude par pas de 0,5 mA, jusqu'à un maximum de 6,0 mA¹⁹. Après détermination du seuil d'événements indésirables, patients maintenus dans la configuration à une amplitude inférieure de 0,5 mA au seuil pendant au moins 15 minutes, puis filmés pour évaluation de la suppression des tremblements à l'aide du score TRS, par un évaluateur en double aveugle, par vidéo. Les deux critères de jugement ont été analysés séparément, par test de Friedman, avec un seuil de significativité de $p < 0,05$. Des analyses post-hoc par paires ont été réalisées par test de Wilcoxon corrigé par la méthode de Bonferroni pour comparaisons multiples entre les configurations de stimulation (3 comparaisons pour les effets secondaires, 6 comparaisons pour le score TRS). Au total, 14 patients inclus pour l'analyse des seuils d'effets secondaires, et 12 patients pour l'analyse des scores TRS²⁰.	dans la configuration DIRECT, 5 dans la configuration BIPOLAR, et 3 dans la configuration BI-DIRECT. Les résultats ont rapporté une différence significative en terme de seuil d'événements indésirables, entre les configurations de stimulation ($p=0,003$). Les analyses post-hoc ont rapporté que le seuil d'événements indésirables était supérieur dans les deux configurations de stimulation bipolaire : – BI-DIRECT, médiane = 8,75 mA vs DIRECT, médiane = 5,5 mA ; – BIPOLAR, médiane = 7,75 mA, vs DIRECT, médiane = 5,5 mA – Aucune différence n'a été rapportée entre les deux configurations bipolaires (BIPOLAR vs BI-DIRECT). Les événements indésirables les plus fréquents étaient la dysarthrie et la paresthésie. <i>Suppression des tremblements :</i> Les analyses post-hoc ont rapporté de meilleurs scores avec les 3 configurations de stimulation : – DIRECT, score médian = 9, – BI-DIRECT, score médian = 7, – BIPOLAR, score médian = 9,5, – par rapport à l'absence de stimulation (OFF, score médian = 23). En revanche, aucune différence n'a été rapportée entre les 3 configurations de stimulation (DIRECT vs BIPOLAR, DIRECT vs BI-DIRECT, BIPOLAR vs BI-DIRECT).	– Absence de calcul du nombre de sujets nécessaires ; – Comparaisons post-hoc entre les différentes configurations de stimulation pour les deux critères de jugement, limitant l'interprétation statistique des résultats, malgré le contrôle du risque alpha.
Etude de Fernandez-Garcia et al.²¹	Tous les patients inclus répondaient aux critères CAPSIT²³, et avait subi une implantation d'électrodes	<i>Nombre de sujets nécessaires :</i> – Groupe A : 14 patients recrutés (28 enregistrements)	Dans les 2 groupes, aucune complication post-opératoire immédiate n'a été rapportée. Dans le groupe A :	Limites : – Etude monocentrique, en ouvert,

¹⁸ Défini comme la 1ère amplitude à partir de laquelle des événements indésirables liés à la stimulation apparaissent

¹⁹ Protocole adapté par la suite, fixant le maximum à 10,0 mA, car aucun événement indésirable n'était apparu jusqu'à 6,0 mA pour les 4 premiers patients évalués par stimulation bipolaire.

²⁰ Chez 2 patients, l'évaluation a dû être interrompue, suite à un épuisement des patients après évaluation des effets secondaires, avant évaluation du score TRS.

²¹ Fernández-García C, Monje MHG, Gómez-Mayordomo V, Foffani G, Herranz R, Catalán MJ, González-Hidalgo M, Matias-Guiu J, Alonso-Frech F. Long-term directional deep brain stimulation: Monopolar review vs. local field potential guided programming. Brain Stimul. 2022 ;15(3):727-736

²³ Ensemble de recommandations destinées à guider la sélection, l'évaluation pré- et post-opératoire des patients atteints de la maladie de Parkinson candidats à une intervention chirurgicale, notamment une SCP

Etude non randomisée, en ouvert, monocentrique, avec recueil prospectif des données

Objectifs :

- Evaluer si la puissance des oscillations beta dans les *Local Field potential* (LFP)²² enregistrées en peropératoire à partir d'électrodes directionnelles peut prédire les segments d'électrodes les plus efficaces sur le plan clinique ;
- Comparer les résultats cliniques à long terme entre un groupe de patients ayant bénéficié d'une programmation par analyse clinique monopolaire et un groupe ayant bénéficié d'une programmation basée sur les oscillations beta.

Seules les données relatives à la comparaison des résultats clinique monopolaire par rapport à la programmation

directionnelles pour stimulation cérébrale profonde, avec enregistrement peropératoire des LFP. L'implantation était effectuée après arrêt des traitements dopaminergiques la veille.

Dispositif évalué : électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA.

Deux groupes ont été analysés :

- Groupe A : programmation de la stimulation réalisée sur la base d'une revue monopolaire clinique²⁴.
- Groupe B : programmation de la stimulation réalisée directement sur la base de l'analyse de la puissance du pic bêta issue des LFP peropératoires²⁵.

Critères de jugement cliniques

- Evolution du score UPDRS III par rapport à la

- Groupe B : 10 patients ont été recrutés (19 enregistrements)

Une analyse de non infériorité a été effectuée entre le groupe A et le groupe B, avec un seuil de non infériorité fixé à une différence de 10%.

Un test de Student a été utilisé pour comparer les critères de jugement entre les groupes. Une analyse post-hoc a été réalisée, pour comparer les résultats cliniques entre la stimulation avec électrodes directionnelles et non directionnelles

Aucune différence significative entre les groupes à l'inclusion n'a été identifiée.

- Temps nécessaire pour réaliser la revue monopolaire clinique et sélectionner les paramètres de stimulation était de 272±48 minutes par patient ;
- *Réduction moyenne du score UPDRS-III* : 72,3±16,5% à 12 mois de suivi, et 70,8±17,1% à 18 mois de suivi ;
- *Réduction moyenne de la LEDD* : 65±22,9% à 12 mois de suivi, et 61,2±26,4% à 18 mois de suivi ;
- *Augmentation moyenne de l'intensité du courant* : 2,3±0,9mA à 12 mois de suivi, et 2,4±0,9mA à 18 mois de suivi

Dans le groupe B :

- Paramètres de programmation sélectionnés sur la base de l'analyse LFP, hormis pour 2 patients²⁷
- *Réduction moyenne du score UPDRS-III* : 72,1±15,3%
- *Réduction moyenne de la LEDD* : 63,1±10,9%
- *Augmentation moyenne de l'intensité du courant* : 2,4±0,6mA

A 12 mois de suivi, dans les groupes, il a été rapporté une diminution du score UPDRS-III et de la LEDD par rapport à l'inclusion, sans différence significative entre les groupes A et B (p=0,97 et p=0,16).

L'intensité moyenne du courant appliqué était similaire entre les groupes, sans différence significative.

Comparaison de la stimulation directionnelle et non directionnelle

A 12 mois de suivi, le groupe traité par stimulation directionnelle a montré une réduction moyenne du

- Comparaison « post-hoc » de la stimulation directionnelle et non directionnelle : absence d'hypothèse a priori, absence d'évaluation de la comparabilité des groupes, faible nombre de patients et durée de suivi inférieure dans le groupe non directionnel ;
- Evaluations des résultats réalisées par des neurologues différents, pouvant entraîner un biais,
- Faible nombre de patients inclus,
- Critères de jugement multiples, non hiérarchisés
- Temps de programmation nécessaire non précisé pour le groupe B

²² Potentiels de champs locaux : signaux biologiques représentant l'activité oscillatoire collective des neurones situés autour de la zone d'implantation de l'électrode de SCP, considérés comme des biomarqueurs des symptômes moteurs des patients atteints de troubles du mouvement, se manifestant de façon spontanée en situation physiologique et pouvant se manifester de façon excessive dans un état pathologique.

²⁴ Procédure clinique où chaque contact de l'électrode est testé en configuration monopolaire pour identifier les meilleurs paramètres de stimulation. Evaluation clinique sans traitement médicamenteux (OFF) effectuée 14 à 20 jours avant l'implantation des électrodes. La revue monopolaire clinique était effectuée par un spécialiste des troubles du mouvement en aveugle, en testant les différents contacts des électrodes dans un ordre non randomisé. Entre chaque test, une période de wash out était effectuée (temps nécessaire pour que la rigidité revienne au niveau de base), afin d'éviter l'effet de carry over. L'intensité de la stimulation était augmentée jusqu'à 5mA, puisque les effets secondaires étaient bien tolérés. L'examen monopolaire standard de la stimulation a pour objectif de déterminer la fenêtre thérapeutique, mais la proximité des contacts des électrodes directionnelles peut conduire à des fenêtres thérapeutiques similaires.

²⁵ Le contact présentant le pic beta le plus élevé était sélectionné, ou le 2ème plus haut dans les cas où le 1er contact était suboptimal (en particulier suite à des tremblements réfractaires) ou causait des effets secondaires. Si les résultats cliniques n'étaient pas optimaux, un examen monopolaire clinique était réalisé, afin de sélectionner un autre contact de stimulation.

²⁷ Chez 2 patients présentant des tremblements sévères malgré une stimulation directionnelle utilisant les 2 contacts avec la puissance beta la plus importante, une revue monopolaire clinique a été menée, et une stimulation conventionnelle a été nécessaire pour obtenir un contrôle des tremblements.

basée sur les oscillations
beta seront présentées

Une analyse post-hoc com-
parant la stimulation direc-
tionnelle et non
directionnelle, a été réalisée.

baseline (sans traitement
médicamenteux)

- Réduction de la LEDD²⁶
- Intensité du courant

score UPDRS-III, de $72,5 \pm 14,6\%$, de la LEDD de $62 \pm 19,6\%$ et une augmentation moyenne de l'intensité du courant de $2,3 \pm 0,9\text{mA}$.

Le groupe traité par stimulation conventionnelle a montré une réduction moyenne du score UPDRS-III de $71,3 \pm 22,9\%$, de la LEDD de $58,9 \pm 37,4\%$, et une augmentation moyenne de l'intensité du courant de $2,5 \pm 0,3\text{mA}$.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes, selon le type de stimulation appliqué, pour les différents critères évalués.

²⁶ Levodopa Equivalent Daily Dose

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance en 2025 rapportent :

- Dans le monde (hors Europe et France), une incidence de 0,42% d'événements rapportés, correspondant à 471 dispositifs, dont des intubations (n=2), des pertes sanguines (n=2), des hémorragies (n=2), douleur (n=2), arrêt respiratoire (n=2), hospitalisation ou hospitalisation prolongée (n=2), traitement médicamenteux nécessaire (n=2), décès (n=2).

Les événements rapportés dans le monde ont concerné un seul patient, implanté de façon bilatérale avec deux électrodes. Le décès n'était pas en lien avec le dispositif.

Aucune unité du dispositif n'a été vendue en Europe et en France en 2025.

4.1.1.4 Bilan des données

La demande repose uniquement sur des données non spécifiques, ayant évalué la stimulation directionnelle et non directionnelle. Aucune donnée clinique spécifique aux électrodes VERCISE CARTESIA HX n'a été fournie.

Au total, **en termes de données non spécifiques**, la demande repose sur :

- Un **argumentaire d'équivalence technique** entre VERCISE CARTESIA et VERCISE CARTESIA HX ;
- Une **méta-analyse** dont l'objectif était d'évaluer les données disponibles sur l'utilisation de la stimulation directionnelle (dDBS) par rapport à la stimulation non directionnelle (oDBS) dans la maladie de Parkinson. Au total, les résultats relatifs aux paramètres de stimulation ont rapporté une fenêtre thérapeutique plus large, une intensité du courant thérapeutique plus faible et un seuil d'événements indésirables plus élevé avec la dDBS par rapport à la oDBS. En revanche, les résultats cliniques n'ont rapporté aucune différence significative entre la dDBS et la oDBS, en termes d'évolution du score UPDRS-III et de LEDD par rapport à la baseline. L'interprétation des résultats de cette méta-analyse est cependant limitée, compte tenu des nombreuses limites méthodologiques (risque de biais considéré comme élevé pour la majorité des résultats cliniques, études incluant un nombre faible de patients, et de courte durée de suivi, aucune étude contrôlée randomisée incluse n'ayant comparé les électrodes directionnelles aux non directionnelles, hétérogénéité des études élevée pour l'évaluation des paramètres de stimulation, identification d'un risque de biais de publication, en faveur de la stimulation directionnelle)
- Une **étude monocentrique**, en double aveugle, randomisée, avec recueil prospectif des données, ayant comparé différentes configurations de stimulation avec les électrodes VERCISE CARTESIA (monopolaire directionnelle, bipolaire directionnelle et bipolaire non directionnelle), en termes de seuil d'événements indésirables et d'efficacité clinique, dans la maladie de Parkinson ou les tremblements essentiels. Aucune différence n'a été rapportée entre les 3 configurations de stimulation en termes d'efficacité clinique pour la suppression des tremblements. Les résultats ont rapporté un seuil d'événements indésirable supérieur avec la stimulation bipolaire directionnelle et non directionnelle par rapport à la stimulation monopolaire directionnelle, sans conclusion possible sur la significativité des résultats compte tenu des limites méthodologiques

de l'étude (évaluation des résultats effectuée par vidéo, étude monocentrique, absence de calcul du nombre de sujets nécessaires, comparaisons post-hoc entre les différentes configurations de stimulation pour les deux critères de jugement, limitant l'interprétation statistique des résultats, malgré le contrôle du risque alpha) ;

- Une **étude monocentrique**, en ouvert, non randomisée, avec recueil prospectif des données, ayant comparé les résultats cliniques à long terme d'une programmation par analyse clinique monopolaire et d'une programmation basée sur les oscillations beta, ainsi qu'une comparaison *post-hoc* de la stimulation directionnelle et non directionnelle, avec les électrodes VERCISE CARTESIA. Les résultats n'ont rapporté aucune différence significative entre les types de programmation, ou selon le type de stimulation (directionnelle ou non directionnelle), en termes de réduction du score UPDRS-III, de la LEDD, ou d'intensité du courant. Cette étude présente également de nombreuses limites méthodologiques, limitant l'interprétation des résultats (étude monocentrique, en ouvert, comparaison *post-hoc* de la stimulation directionnelle et non directionnelle, évaluations des résultats réalisées par des neurologues différents, pouvant entraîner un biais, faible nombre de patients inclus, critères de jugement multiples, non hiérarchisés, temps de programmation nécessaire non précisé pour le groupe programmation basée sur les oscillations bêta)

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Maladie de Parkinson idiopathique

Dans la maladie de Parkinson, la SCP est un traitement réservé aux patients dont la qualité de vie est altérée du fait du mauvais contrôle médicamenteux de l'état moteur (dyskinésies invalidantes liées au traitement médicamenteux et fluctuations d'effet thérapeutique). La perte d'efficacité des médicaments antiparkinsoniens survient en moyenne après huit ans d'évolution de la maladie, avec la présence de dyskinésies invalidantes (mouvements anormaux incontrôlés) liées au traitement médicamenteux et aux fluctuations d'effet thérapeutique (alternance d'une autonomie motrice et d'un handicap sévère lié à la réapparition des signes parkinsoniens), recouvrant entre 25 et 50% du temps d'éveil. 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 envisagée²⁸ :

- 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 NICE²⁹ 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.

²⁸ 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>

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

L'étude EARLYSTIM³⁰ 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)³¹, 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 (SCPGPi) bilatérale pour le traitement des symptômes moteurs ;
- Il est préférable de réaliser une SCP-NST bilatérale au lieu d'une SCP-GPi lorsque l'objectif principal de la chirurgie est la réduction des médicaments dopaminergiques ;
- Il est préférable de réaliser une SCP-GPi bilatérale au lieu d'une SCP-NST ;
- Lorsque la réduction du traitement médicamenteux n'est pas anticipée et que l'objectif est de réduire la gravité des dyskinésies « sous traitement médicamenteux » ;
- S'il y a des préoccupations importantes au sujet du déclin cognitif du patient (vitesse de traitement et mémoire de travail) tout en tenant compte des autres objectifs de la chirurgie ;
- S'il existe un risque important de dépression chez un patient tout en tenant compte des autres objectifs de la chirurgie ;
- Il n'y a pas de raison de recommander une SCP bilatérale dans une cible plutôt que dans l'autre lorsque l'objectif est d'améliorer la qualité de vie d'un patient implanté par SCP pour la maladie de Parkinson ;
- Il n'y a pas suffisamment de données de haut niveau de preuve pour recommander la SCP bilatérale dans une cible par rapport à l'autre afin de minimiser le risque d'effets indésirables liés à la chirurgie. »

Dystonie primaire généralisée chronique

En première intention, la prise en charge des dystonies primaires ou isolées (héréditaires ou idiopathiques) généralisées est pharmacologique (antidopaminergiques, anticholinergiques, antispasmodiques, lévodopa, benzodiazépine, baclofène, toxine botulinique de type A notamment)³². La stimulation cérébrale profonde du GPi est l'alternative de seconde intention pour les dystonies primaires ou isolées (idiopathiques ou héréditaires) généralisées ou segmentaires invalidantes, en cas d'inefficacité des traitements médicamenteux ou de la toxine botulinique^{33,34}.

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

³⁰ 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

³¹ 30 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

³² 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.

³³ 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.

³⁴ Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, et al. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. Eur J Neurol 2011; 18: 5-18.

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 2017³⁵ par la Société Internationale de lutte contre la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement (*International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS)*)³⁶, le tremblement essentiel est défini par un tremblement d'action, bilatéral, touchant les membres supérieurs, faisant partie des syndromes des tremblements isolés, d'une durée de 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 (béta-bloquants, 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 cadre du tremblement essentiel réfractaire au traitement médicamenteux ayant notamment une gêne fonctionnelle dans tous les gestes de la vie quotidienne^{37,38}.

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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission considère que les données fournies à l'appui de la demande, bien que relatives aux électrodes VERCISE CARTESIA et outre leurs limites d'interprétation, sont extrapolables aux électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX, au regard des évolutions mineures entre ces dispositifs.

Au vu de ces éléments, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX 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, dans le traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus, et dans le traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel.

³⁵ 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

³⁶ 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.

³⁷ 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

³⁸ 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

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 neuronal par apoptose.

L'atteinte des neurones dopaminergiques qui constituent la voie nigrostriatale est la cause d'un déficit en dopamine striatale qui est à l'origine de la symptomatologie caractéristique de cette maladie : akynésie/bradykinésie/hypokinésie (difficulté d'initiation, lenteur et pauvreté du mouvement), hypertonie musculaire (rigidité dite « extrapyramidale », touchant à la fois le rachis et les membres, tremblements au repos et parfois une instabilité posturale). D'autres systèmes (cholinergique, noradrénergique et sérotoninergique) peuvent être atteints et sont responsables des symptômes dopa-résistants pouvant expliquer la variabilité des symptômes d'une personne à l'autre.

L'évolution des symptômes est progressive sur plusieurs années. Aux stades les plus avancés de la maladie, la personne souffrira d'un handicap la plaçant en situation de dépendance.

Dystonie primaire généralisée chronique

La dystonie est un trouble moteur caractérisé par des contractions musculaires soutenues ou intermittentes causant des mouvements anormaux de torsion, souvent répétitifs, parfois tremblant et/ou pouvant entraîner des postures anormales. La dystonie est souvent initiée ou aggravée lors de mouvements volontaires et associée à une activation musculaires 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 son évolution sont variables : elle peut être 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 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 les patients 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.

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 2030³⁹.

³⁹ 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

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 France⁴⁰ (au 1er janvier 2024, 2% des personnes > 65 ans équivalent donc à environ 295 000⁴¹). 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 France⁴², 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 (IC_{95%}=142-162) par million d'habitants (dont dystonie focalisée : 117 par million ; dystonie segmentaire : 32 par million)⁴³. Cette étude ne fournit pas de détails sur la prévalence de la dystonie primaire ou isolée héréditaire/idiopathique généralisée. Elle identifie néanmoins les prévalences des formes les plus fréquentes de dystonie focale : dystonie cervicale (57 par million IC_{95%}= 51-63), blépharospasme (36 par million, IC_{95%}=31-41) et crampe de l'écrivain (14 par million, IC_{95%}=11-17). D'autres sources estiment qu'en Europe, la prévalence de la dystonie généralisée est comprise entre 3 et 5 par million d'habitant, soit 1/330 000 à 1/200 000⁴⁴.

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 caucasienne⁴⁵. L'épidémiologie des TE invalidants a fait l'objet d'une méta-analyse de 28 études épidémiologiques dans 19 pays⁴⁶. 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

⁴⁰ Fédération Française de Neurologie (FFN), Maladie de Parkinson <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/maladie-de-parkinson>

⁴¹ INSEE, Bilan démographique 2023. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7746192?sommaire=7746197#consulter-sommaire>

⁴² 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%20%C3%A9taient,cas%20pour%201%20000%20personnes>

⁴³ Warner T. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. J Neurol 2000, 247, 787-792

⁴⁴ Orphanet, Dystonie primaire à début précoce ; 2019, N° : ORPHA :256 <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC>

⁴⁵ 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

⁴⁶ 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

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 ans⁴⁷.

Incidence

En France, l'incidence est estimée à environ 600 nouveaux cas/100 000 (0,6%) personnes par an soit 3 900 nouveaux cas/an⁴⁸. 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'âge⁴⁹.

4.2.3 Impact

Dans les indications revendiquées, les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX répondent à un besoin couvert par les autres électrodes, standards ou directionnelles, inscrites sur la LPPR et compatibles avec les systèmes de stimulation cérébrale profonde de la gamme VERCISE GENUS.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX, associées aux systèmes de stimulation cérébrale profonde de la gamme VERCISE, ont un intérêt pour la santé publique en raison de leur intérêt thérapeutique dans la maladie de Parkinson idiopathique, la dystonie primaire 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 des électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX 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 ;**
- **Traitement de la dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante, chez des patients âgés de 7 ans ou plus ;**
- **Traitement des tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel.**

⁴⁷ Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (Aptes), Dossier de presse : Le tremblement essentiel : 300 000 personnes sans traitement, Octobre 2015

⁴⁸ Association des personnes concernées par le tremblement essentiel (Aptes), Dossier de presse : Le tremblement essentiel : 300 000 personnes sans traitement, Octobre 2015

⁴⁹ 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. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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 plateforme 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 plateforme technique.

Les systèmes de la gamme VERCISE doivent être implantés par un praticien ayant bénéficié d'une formation à la technique, dans des centres satisfaisants 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 excellent 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 de 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 neurochirurgie lésionnelle ;
3. Troubles psychiatriques non contrôlés par des traitements médicamenteux ou évolutifs (démences, troubles de la personnalité, troubles cognitifs...).

IRM compatibilité

Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX sont IRM compatibles 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 d'émission/réception tête (à polarisation circulaire (PC) uniquement)

OU

- Bobine d'émission/réception corps (à polarisation circulaire (PC) uniquement)
- Bobine de réception uniquement : tout type
- Imagerie hydrogène/ proton uniquement
- Zone précisée : tout (corps entier)
- B1+rms au maximum : 2,0 μ T
- TAS maximum (si B1+rms n'est pas disponible) : 0,1 W/kg

- 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 Comparateur retenu

Les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX sont un complément de gamme des électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA, qui est par conséquent le comparateur retenu par la CNE-DIMTS.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission n'a pas d'objection à se prononcer sur l'équivalence technique entre les électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX et VERCISE CARTESIA.

Les données disponibles ne permettent pas d'objectiver l'intérêt clinique des modifications techniques mineures apportées aux électrodes VERCISE CARTESIA HX par rapport aux électrodes VERCISE CARTESIA, antérieures dans la gamme.

La Commission souligne toutefois que les électrodes VERCISE CARTESIA HX constituent une avancée technique, permettant davantage de possibilité thérapeutiques, sans modification de la structure macroscopique de l'électrode.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) des électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA HX par rapport aux électrodes directionnelles VERCISE CARTESIA.

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, les résultats finaux des registres post-commercialisation mis en place dans les indications retenues ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des systèmes VERCISE sont attendus pour le renouvellement d'inscription, et les données attendues devront individualiser l'utilisation des électrodes directionnelles de celles non directionnelles.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible est celle des patients atteints :

- De la maladie de Parkinson avec l'apparition d'une gêne fonctionnelle certaine malgré un traitement médicamenteux optimisé ;
- De dystonie primaire chronique généralisée pharmaco-résistante (patients âgés de 7 ans ou plus) ;
- De tremblements invalidants sévères, rebelles au traitement médical, en particulier dans le cadre du tremblement essentiel.

Aucune étude 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 stimulation cérébral profond remboursé, associé à un diagnostic (principal, relié ou associé) de maladie de Parkinson (CIM 10 : G20), de dystonie primaire généralisée chronique (CIM 10 : G24) ou de tremblements essentiels (CIM 10 : G250).

	Nombre de patients ayant eu au moins une électrode remboursée									
Types d'électrodes	Codes LPPR	Maladie de Parkinson (CIM 10 : G20)			Dystonie (CIM 10 – G24)			Tremblements essentiels (CIM 10 : G250)		
		2021	2022	2023	2021	2022	2023	2021	2022	2023
Conventionnelles	3437358	95	20	4	64	15	5	46	11	1
	3424433									
	3456019									
	3428359									
Directionnelles	3490022	229	372	361	71	161	138	39	63	103
	3487422									
	3444890									
Total		324	392	365	135	176	143	85	72	104

A défaut de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe pour l'ensemble des électrodes de stimulation cérébrale profonde dans les indications retenues est estimée à environ 610 en 2023.