



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Méthodes préopératoires de localisation de source dans l'épilepsie focale et pharmacorésistante

Août 2019

Cette note de cadrage est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

1. Résumé de la note de cadrage

Le présent document NOTE DE CADRAGE est complété d'un autre document ANNEXE A LA NOTE DE CADRAGE où le protocole de l'évaluation à venir est détaillé.

► Demandeurs (cf. annexe chapitre 1.1)

Fédération française de neurologie (FFN) pour l'évaluation de la magnétoencéphalographie (MEG) avec inscription au **programme de travail de 2018** et autosaisine de la HAS pour l'évaluation conjointe de l'électroencéphalographie haute résolution (EEG-HR ≥ 64 capteurs) dans la même indication.

► Acte à évaluer (cf. annexe chapitre 2.2)

L'acte à évaluer est le procédé préopératoire de **localisation de source** (LS) au moyen d'un enregistrement cérébral non invasif réalisé en **période intercritique** par MEG et/ou par EEG-HR afin d'aider les professionnels à l'identification du foyer épileptique en vue de proposer au patient une résection chirurgicale efficace et sûre.

► Rationnel de la demande (cf. annexe chapitre 1.3)

Selon le demandeur et les professionnels concernés, l'utilisation de la LS par MEG et/ou par EEG-HR en complément des autres examens non invasifs actuellement réalisés durant le bilan préopératoire¹ d'un patient atteint d'une épilepsie sévère focale pharmacorésistante ; c'est-à-dire **en impasse thérapeutique** ; permettrait **d'augmenter le nombre des indications de chirurgie curative** par résection du foyer épileptique.

Selon eux, la LS permettrait d'améliorer également le **pronostic post-opératoire des patients opérés** (en termes de contrôle des crises et de sécurité fonctionnelle) et **d'optimiser la contribution diagnostique d'un examen intracrânien invasif de confirmation** comme la stéréo-électroencéphalographie (SEEG) qui nécessite l'implantation d'électrodes cérébrales profondes.

► Indication à évaluer (cf. annexe chapitre 4.2)

Adultes et enfants atteints d'une épilepsie sévère, focale et pharmacorésistante, candidats à un examen invasif de confirmation (SEEG) en raison **d'une incertitude décisionnelle persistante**² au décours du bilan non invasif préopératoire habituel afin d'orienter ou non le patient vers une chirurgie curative de résection.

► Place de l'acte à évaluer dans la stratégie habituelle de prise en charge (cf. annexe chapitre 4.3)

En dehors de leurs contre-indications respectives, les deux méthodes de LS ont **la même place dans la stratégie diagnostique habituelle**. Selon le demandeur et les professionnels auditionnés, la LS compléterait les autres examens du bilan non invasif principalement dans les cas résiduels **d'incertitude décisionnelle** nécessitant une SEEG de confirmation.

► Estimation de la taille de population cible (cf. annexe chapitre 2.3.3)

En l'absence de registre, il n'a pas été possible de déterminer le nombre d'actes de LS actuellement réalisé par an en France. Selon l'estimation faite par le demandeur du nombre approximatif

¹ IRM cérébrale 3 teslas, EEG-vidéo de longue durée, bilan neuropsychologique et psychiatrique, une imagerie métabolique (tomographie par émission de positons (TEP) au 18 FDG notamment).

² Ne comprenant pas les cas de « syndrome épileptique mésio-temporal typique » pour lesquels une chirurgie d'emblée (sans SEEG) semble classique.

de bilans préopératoires réalisés annuellement en France (\approx 1 000 à 1 500 patients), les indications de LS pourraient concerner **environ 500 patients par an** (30 à 50 % des bilans) en cas de validation et de diffusion de cette pratique au niveau national.

► **Enjeu principal de l'évaluation (cf. annexe chapitre 1.2)**

Statuer sur la pertinence d'une **inscription de l'acte de LS à la Classification commune des actes médicaux (CCAM)** selon les modalités qu'il conviendra de définir (par MEG et/ou par EG-HR) en vue de sa prise en charge par la collectivité.

2. Méthode d'évaluation à mettre en œuvre

Ce travail suivra une méthode standard ou conventionnelle³ qui se fonde sur :

- la **mise à jour** d'une recherche systématique antérieure et de bonne qualité publiée en 2012 par le centre britannique du *National Institut of Health Research* (NIHR) ;
- une analyse critique des nouvelles études prospectives et comparatives (depuis juillet 2010), sélectionnées sur des critères explicites, et évaluant **la valeur ajoutée** de la LS **en complément** des examens non invasifs réalisés dans le cadre du bilan préopératoire d'une épilepsie ;
- le recueil en fin d'évaluation du **point de vue à titre collectif des parties prenantes** : organismes professionnels et associations de patients concernés par le sujet (*cf.* tableau ci-dessous). Leur point de vue sera recueilli sur la lisibilité du rapport, le degré d'appropriation de l'argumentaire et les conséquences éventuelles en termes pratiques et organisationnelles de ses conclusions ;
- **en cas de besoin**, la consultation d'experts référents en neurochirurgie et/ou neurologie de l'épilepsie ;
- la compilation de ces différents éléments dans un rapport d'évaluation technologique.

Tableau 1. Organismes concernés par le sujet et à consulter comme parties prenantes.

| Spécialités | Organismes |
|-------------------------|--|
| Neurologie | Fédération française de neurologie |
| Neurochirurgie | CNP de neurochirurgie |
| Neuroradiologie | CNP de radiologie |
| Ingénieurs biomédicaux | Alliance pour le génie biologique et médical (AGBM) |
| Association de patients | Fédération d'associations en faveur de personnes handicapées par des épilepsies sévères (EFAPPE) |

Il est prévu de finaliser l'évaluation au cours du **second semestre 2019** en publiant :

- la présente « **note de cadrage** » ;
- un « **rapport d'évaluation** » présentant l'ensemble des données objectives, les points de vue des parties prenantes et les conclusions émises par la HAS ;
- un « **résumé INAHTA** » du rapport d'évaluation (en anglais) ;
- un « **document d'avis** » à destination de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) pour qu'elle puisse le cas échéant inscrire un ou plusieurs actes à la CCAM.

³ https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2832949/fr/description-generale-de-la-procedure-d-evaluation-d-actes-professionnels

3. Questions & critères d'évaluation

3.1 Questions d'évaluation

Le périmètre des deux questions d'évaluation (*cf.* encart), les critères d'évaluation et la recherche documentaire sont détaillés dans les diagrammes PICOTS du chapitre 3.2 ci-dessous.

- **Question 1** : l'apport clinique de la LS réalisée au moyen d'une MEG durant le bilan préopératoire non invasif d'une chirurgie de l'épilepsie est-il démontré ?
- **Question 2** : l'apport clinique de la LS réalisée au moyen d'un EEG-HR durant le bilan préopératoire non invasif d'une chirurgie de l'épilepsie est-il démontré ?

3.2 Diagrammes PICOTS

► Question 1 : apport clinique de la LS par MEG dans la stratégie habituelle du bilan préopératoire ?

| | |
|--|--|
| Population cible | Adultes et/ou enfants atteints d'une épilepsie focale pharmacorésistante et invalidante (hors syndrome épileptique méso-temporal typique), candidats à un examen intracrânien invasif (SEEG ou autres) en raison d'une <u>incertitude décisionnelle persistante</u> au décours des examens préopératoires non invasifs de la stratégie habituelle. |
| Index test (= test en évaluation) | <p>Localisation de la source (LS) projetée sur une IRM cérébrale en 3D après la détection de pointes intercritiques au moyen d'une MEG :</p> <ul style="list-style-type: none"> • objectif du test : orienter avec confiance <u>une part plus importante</u> de patients vers une indication de chirurgie curative efficace et sûre et optimiser l'impact de la stratégie d'implantation des électrodes en cas d'exploration invasive (augmenter le taux de SEEG décisionnelles ou informatives) ; • rôle du test : apporter une <u>valeur ajoutée</u> sur la décision diagnostique et thérapeutique en complément des autres examens non invasifs habituels (<i>parallel testing, added value</i>) ; • lésion ciblée : foyer épileptogène à l'origine des crises en vue d'une résection chirurgicale. |
| Comparateur | <p>Décision médicale par <u>consensus pluridisciplinaire</u> basée sur les résultats des examens habituels du bilan préopératoire non invasif comprenant au minimum : IRM 3T, EEG-vidéo de longue durée, bilan neuropsychologique et psychiatrique, et en cas de besoin, une imagerie métabolique (TEP au 18FDG notamment).</p> <p>Pour information : la SEEG est un examen invasif <u>non systématique</u> de confirmation. Il n'existe à l'heure actuelle aucun examen de référence acceptable (ou <i>gold standard</i>).</p> |
| Critères d'évaluation (Outcomes) | <ul style="list-style-type: none"> • Critère principal : <u>pronostic chirurgical des patients opérés</u> : libération des crises (ILAE 1 ou Engel 1), contrôle des crises, qualité de vie, score de dépression, complications neurologiques et cognitives, taux de ré-interventions chirurgicales. • Secondaires : impact sur le niveau de confiance du chirurgien, sur le taux de décision vers la chirurgie et/ou de modifications du geste chirurgical et/ou du taux de recours à la SEEG. • Secondaires : optimisation de la stratégie d'implantation des électrodes (SEEG) : valeur ajoutée diagnostique en cas de confirmation par SEEG d'une nouvelle hypothèse générée par la LS, taux de SEEG informatives, taux de réimplantations nécessaires. |

| | |
|------------------------------|---|
| Durée de suivi (Time) | Durée de suivi post-opératoire des patients d'au moins un an pour pouvoir évaluer le pronostic chirurgical. |
| Schémas d'étude | <ul style="list-style-type: none"> • Revues systématiques d'études prospectives et comparatives. • Études prospectives et comparatives, au mieux randomisées, publiées depuis juillet 2010, évaluant l'impact clinique et/ou décisionnel d'une LS par MEG par rapport au comparateur habituel sans LS. |

► **Question 2 : apport clinique de la LS par EEG-HR dans la stratégie habituelle du bilan préopératoire ?**

| | |
|--|--|
| Population cible | Adultes et/ou enfants atteints d'une épilepsie focale pharmacorésistante et invalidante (hors syndrome méso-temporal typique), candidats à un examen intracrânien invasif (SEEG ou autres) en raison d'une incertitude décisionnelle persistante au décours des examens préopératoires non invasifs habituels. |
| Index test (= test en évaluation) | <p>Localisation de la source (LS) projetée sur une IRM cérébrale en 3D après la détection de pointes intercritiques au moyen d'un EEG-HR :</p> <ul style="list-style-type: none"> • objectif du test : orienter avec confiance une part plus importante de patients vers une indication de chirurgie curative efficace et sûre et optimiser l'impact de la stratégie d'implantation des électrodes en cas d'exploration invasive (augmentation le taux de SEEG décisionnelles ou informatives) ; • rôle du test : apporter une valeur ajoutée sur la décision diagnostique et thérapeutique en complément des autres examens non invasifs habituels (<i>parallel testing, added value</i>) ; • lésion ciblée : foyer épileptogène à l'origine des crises en vue d'une résection chirurgicale. |
| Comparateur | <p><u>Décision médicale</u> par <u>consensus pluridisciplinaire</u> basée sur les résultats des examens habituels du bilan préopératoire non invasif comprenant au minimum : IRM 3T, EEG-vidéo de longue durée, bilan neuropsychologique et psychiatrique, et en cas de besoin, une imagerie métabolique (TEP au 18FDG notamment).</p> <p>Pour information : la SEEG est un examen invasif non systématique de confirmation. Il n'existe à l'heure actuelle aucun examen de référence acceptable (ou gold standard).</p> |
| Critères d'évaluation (Outcomes) | <ul style="list-style-type: none"> • Critère principal : pronostic chirurgical des patients opérés : libération des crises (ILAE 1 ou Engel 1), contrôle des crises, qualité de vie, score de dépression, complications neurologiques et cognitives, taux de ré-interventions chirurgicales. • Secondaires : impact sur le niveau de confiance du chirurgien, sur le taux de décision vers la chirurgie et/ou les modalités du geste chirurgical et/ou le recours à la SEEG. • Secondaires : optimisation de la stratégie d'implantation des électrodes (SEEG) : valeur ajoutée diagnostique en cas de confirmation par SEEG d'une hypothèse générée par la LS, taux de SEEG informatives, taux de réimplantations nécessaires. |
| Durée de suivi (Time) | Durée de suivi post-opératoire des patients d'au moins un an pour pouvoir évaluer le pronostic chirurgical. |
| Schémas d'étude | <ul style="list-style-type: none"> • Revues systématiques d'études prospectives et comparatives. • Études prospectives et comparatives, au mieux randomisées, publiées depuis juillet 2010, évaluant l'impact clinique et/ou décisionnel d'une LS par MEG par rapport au comparateur habituel sans LS. |

4. Calendrier prévisionnel

- Analyse des données de la littérature : juillet-octobre 2019.
- Consultation des parties prenantes : novembre 2019.
- Validation HAS : décembre 2019.

Fiche descriptive

| Intitulé | Descriptif |
|--|---|
| Méthode de travail | Cadrage d'une évaluation de technologie de santé |
| Date de mise en ligne | Septembre 2019 |
| Objectif(s) | Évaluer la valeur ajoutée et l'apport clinique de la LS par MEG et/ou EEG-HR en complément des examens non invasifs de la stratégie habituelle qui sont réalisés dans le cadre du bilan préopératoire chez les patients atteints d'une épilepsie sévère, focale et pharmacorésistante. Méthode standard d'évaluation technologique. |
| Professionnel(s) concerné(s) | Cf. chapitre 2 |
| Demandeur | Fédération française de neurologie, autosaisine HAS |
| Promoteur | Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP) |
| Auteurs de l'argumentaire & pilotage du projet | Coordination : Yann CHAMBON, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjoint au chef de service : Nadia SQUALLI). Secrétariat : Lina BISCOSI, assistante, SEAP |
| Participants aux auditions de cadrage | Auditions des représentants des CNP de radiologie, de neurologie, de neurochirurgie : Pr Stéphane LEHERICY, Dr Julien JUNG, Pr Fabrice BARTOLOMEI, Dr MATHON Bertrand |
| Recherche documentaire | Réalisée par Sophie DESPEYROUX, documentaliste, avec l'aide de Sylvie LASCOLS, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service |
| Validation de la note de cadrage | Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMETS) : juillet 2019 Collège de la HAS : août 2019 |
| Documents liés | Le présent document NOTE DE CADRAGE est complété d'un autre document ANNEXE A LA NOTE DE CADRAGE où le protocole de l'évaluation à venir est détaillé. Uniquement disponibles sous format électronique sur www.has-sante.fr |

~

HAS

Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr