



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

14 avril 2009

CONCLUSIONS	
Nom :	KINETUBE , dispositif de rééducation de la trompe auditive
Modèles et références retenus :	<p>Un modèle : système KINETUBE (référence produit : KINTUB) Consommables associés conditionnés en kit (référence produit : KINACCES) contenant :</p> <ul style="list-style-type: none">- un embout narinaire (disponible en 3 tailles)- une pièce nasale- un tuyau souple.
Fabricant et demandeur :	La Diffusion Technique Française (France)
Indications	<ul style="list-style-type: none">▪ Otite séro-muqueuse chronique symptomatique de l'enfant (d'au moins 5 ans) et de l'adulte ;▪ Otite atélectasique / poche de rétraction de l'enfant (d'au moins 5 ans) et de l'adulte.
Données disponibles :	<p>Deux études consécutives visant à évaluer l'efficacité de KINETUBE dans les otites séro-muqueuses chroniques :</p> <ul style="list-style-type: none">- une étude monocentrique, prospective, ouverte, non contrôlée de type avant-après visant à évaluer l'efficacité de KINETUBE sur une population d'enfants de moins de 15 ans (n=156 enfants / 311 oreilles) atteints d'otite séro-muqueuse chronique évoluant depuis au moins 3 mois : les résultats rapportés (402 examens de tubomanométrie) concernent 131 oreilles sur les 311 à l'inclusion ;- une étude rétrospective visant à évaluer la rémanence à 11 mois de l'effet observé dans l'étude précédente : cette étude a pris en compte 59 des 131 oreilles retenues dans l'étude précédente ; les résultats sont rapportés pour 4 à 44 oreilles selon les tests. <p>Ces données rapportent l'expérience de l'utilisation du KINETUBE sur une série de 156 patients. Le critère de jugement (ouverture tubaire) est un critère intermédiaire. Leurs résultats ne peuvent être interprétés, compte tenu des effectifs parcellaires pris en compte dans l'analyse.</p>
Service Attendu (SA) :	Insuffisant

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Le demande concerne le système KINETUBE (Référence produit : KINTUB).

■ Conditionnement

KINETUBE est un dispositif proposé à la location. Les dispositifs à patient unique qui lui sont associés sont conditionnés dans un kit (Référence produit : KINACCES) contenant :

- un embout narinaire (disponible en 3 tailles)
- une pièce nasale
- un tuyau souple.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Otite séro-muqueuse chronique symptomatique de l'enfant (d'au moins 5 ans) et de l'adulte ;
- Otite atélectasique / poche de rétraction de l'enfant (d'au moins 5 ans) et de l'adulte.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale. Il n'existe pas de ligne générique pouvant correspondre à ce dispositif.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le fabricant

■ Description

Dispositif composé d'un générateur de pression et d'un circuit patient :

- Le générateur de pression est intégré dans un boîtier portable doté d'un bouton de réglage, d'un manomètre de contrôle de la pression appliquée et d'une buse de raccordement du circuit patient. Ce générateur est composé des éléments suivants:
 - o un compresseur (niveau sonore ≤ 38 dB(A))
 - o une chambre de stockage de l'air : l'air provenant du compresseur est dirigé vers une chambre de stockage qui maintient constante la pression intérieure (grâce à ses parois élastiques, la chambre se rétracte quand l'air pénètre dans le circuit patient)
 - o un régulateur de pression

- un détecteur de déglutition : lorsque le sujet déglutit volontairement, l'appareil détecte un signal. L'air en surpression dans la chambre de stockage est alors instantanément introduit dans le circuit patient.
- Le circuit patient a les caractéristiques suivantes :
 - un tuyau permet de raccorder l'interface patient à l'appareil : longueur = 1 m / diamètre intérieur = 6 mm
 - une pièce nasale avec prise d'air : placée sur la pièce nasale raccordée au tuyau, la prise d'air maintient le circuit à la pression atmosphérique, sauf au moment de la déglutition volontaire où elle est obstruée par le doigt du patient.
 - un embout narinaire : fixé à l'extrémité distale de la pièce nasale, il assure l'étanchéité du circuit à l'entrée des narines du patient.

■ Fonctions assurées

KINETUBE détecte le début de la déglutition et propulse une quantité contrôlée d'air au niveau du rhinopharynx. Le rhinopharynx se ferme grâce à la contraction des muscles vélares. La pression du compartiment rhinopharyngé augmente alors brusquement, créant ainsi une stimulation pressionnelle au niveau des baro-récepteurs rhinopharyngés à l'origine du réflexe d'ouverture de la trompe auditive. L'application répétée de ces stimulations pressionnelles vise à réduire le réflexe d'ouverture de la trompe auditive et ainsi à améliorer sa fonction équipressive.

■ Acte ou prestation associée

Le dispositif est proposé à la location. Le contenu de la prestation technique associée telle que décrite par l'industriel se décompose comme suit :

- Le prestataire délivre au patient le générateur KINETUBE et le circuit patient, en réalisant une démonstration pour s'assurer de la bonne maîtrise de l'appareil par le patient.
- Il vérifie en particulier l'étanchéité du circuit en pression au niveau de l'embout narinaire pour fournir la taille adaptée (trois tailles d'embouts narinaires disponibles).
- Une fois par mois, il est recommandé que le prestataire vérifie au domicile le bon fonctionnement de l'appareil, et l'observance du patient au traitement.

La vérification du fonctionnement consiste en deux actions :

- 1) contrôler que l'appareil peut effectivement délivrer la pression voulue : vérification des trois seuils de pression requis (30 mbar, 40 mbar, 50 mbar) et du fonctionnement du manomètre de l'appareil à l'aide d'un manomètre de contrôle.
- 2) vérifier que chaque stimulus de pression délivré incrémente le "compteur de déglutition" en simulant une déglutition par obturation simultanée de la buse de commande et le support d'embout narinaire de la pièce nasale.

Si nécessaire, le prestataire assure la maintenance corrective : changement de la réserve élastique, changement du "compteur de déglutition", changement du manomètre, changement du système interne de déclenchement de déglutition.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables liés à l'utilisation

Le dossier repose sur :

- un cas clinique (non retenu),
 - une étude visant à évaluer la fonction d'ouverture tubaire chez des sujets sains et chez des sujets atteints d'otite séro-muqueuse chronique (non retenue),
 - 2 études consécutives visant à évaluer l'efficacité de KINETUBE dans les otites séro-muqueuses chroniques.
- La première étude relative à KINETUBE^{1,2} monocentrique, prospective, ouverte, non contrôlée de type avant-après vise à évaluer son efficacité sur une population d'enfants de moins de 15 ans atteints d'otite séro-muqueuse chronique évoluant depuis au moins 3 mois. Chez ces patients, l'altération du réflexe d'ouverture de la trompe auditive a été confirmée par examen tubomanométrique.

Le critère de jugement est l'ouverture tubaire (critère intermédiaire) : la présence ou non d'un réflexe d'ouverture et la vitesse de cette ouverture, le cas échéant, sont prises en compte.

L'analyse a été faite en per-protocole et n'a pris en compte que les patients ayant réussi à utiliser KINETUBE et n'ayant pas eu d'épisode inflammatoire ou infectieux des voies aériennes pendant le traitement. Sur les 311 oreilles que représente la population de 156 patients traités, seules 131 oreilles ont été prises en compte dans l'analyse (180 oreilles non prises en compte après inclusion dans l'étude). L'unité statistique retenue est l'examen tubomanométrique. Ainsi, 402 examens de tubomanométrie avant traitement par KINETUBE et 393 après traitement ont été pris en compte dans l'analyse, le nombre de mesures réalisées au total n'étant pas renseigné. Les résultats rapportent :

- une augmentation du nombre d'ouvertures tubaires après 15 jours de traitement par KINETUBE : 263/402 (65%) avant traitement *versus* 320/393 (81%) après 15 jours de traitement ;
- une augmentation de la vitesse d'ouverture mesurée par l'indice de latence d'ouverture corrigée nommé "R" qui correspond au temps de latence entre la stimulation et l'ouverture, rapporté au temps de la montée en pression de la stimulation dans le rhinopharynx : 2,35 avant traitement *versus* 1,89 après 15 jours de traitement.

Compte tenu de l'inadéquation de l'unité statistique (examen de tubomanométrie au lieu du patient ou de l'oreille) et des résultats parcellaires (42% des oreilles prises en compte dans l'analyse), l'analyse statistique ne peut être retenue.

- Les mêmes auteurs ont évalué la rémanence à 11 mois de l'effet observé dans l'étude précédente par une deuxième étude. Cette étude rétrospective a pris en compte les patients de l'étude précédemment décrite pour lesquels les données tubomanométriques étaient disponibles avant traitement par KINETUBE, après 17 jours de traitement et 1 an après la fin de traitement, soit 59 oreilles sur les 131 retenues dans la première analyse. Le critère de jugement était la réactivité de la fonction équipressive de la trompe vis-à-vis du stimulus

¹ Esteve D. Re-adaptation of the baroreceptors of the fibrocartilagenous Eustachian tube and middle ear cleft by means of the Kinetube. In Ars B ed : Fibrocartilaginous Eustachian Tube – Middle Ear Cleft. The Hague/ The Netherlands/ Kugler Publications, 2003 : 203-17

² Esteve D. Rehabilitative management of the imbalance of pressure variations in the middle ear cleft. In Ars B ed : Chronic otitis media. Pathogenesis-Oriented therapeutic management. The Hague/ The Netherlands/ Kugler Publications, 2008: 203-217

appliqué mesurée par l'indice de latence d'ouverture corrigée (R). Seuls les patients pour lesquels la trompe d'Eustache s'ouvrait ont pu être pris en compte, soit entre 41 et 44 oreilles selon les tests.

Au total, les données disponibles rapportent l'expérience de l'utilisation du KINETUBE sur une série de 156 patients. Les résultats ne peuvent être interprétés compte tenu des effectifs parcellaires pris en compte dans l'analyse. Le critère de jugement (ouverture tubaire) est par ailleurs un critère intermédiaire, les paramètres de suivi des otites chroniques étant les anomalies otoscopiques et l'évolution de la surdité de transmission.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'arsenal thérapeutique actuel des otites moyennes chroniques fait appel notamment à :

- des traitements pharmacologiques (antibiothérapie, corticothérapie)
- des traitements chirurgicaux : pose d'aérateurs trans-tympaniques, associée éventuellement chez l'enfant à une adénoïdectomie
- la crénothérapie, l'aérosolthérapie.

La stratégie thérapeutique n'a pas fait l'objet de recommandations. Le traitement chirurgical constitue néanmoins l'essentiel du traitement. Sont pris en compte l'âge du patient, la saison, les atteintes et pathologies associées, la durée d'évolution de la maladie, l'existence de complications.

KINETUBE vise à rétablir le réflexe d'ouverture de la trompe auditive qui, physiologiquement s'ouvre à chaque déglutition. Sa non-ouverture aggrave la dépression et favorise la sécrétion inflammatoire conduisant à l'obstruction de la trompe auditive. L'industriel propose KINETUBE : i) en 3^e intention après échec du traitement médical et par aérateur trans-tympanique dans les otites séro-muqueuses; ii) en 2^{ème} intention après échec du traitement par aérateur trans-tympanique dans les otites atélectasiques et poches de rétractation.

Au vu des données fournies, la Commission estime que les données sont insuffisantes pour établir l'intérêt thérapeutique de KINETUBE et sa place dans la stratégie thérapeutique des otites moyennes chroniques.

L'évaluation du KINETUBE doit reposer sur des études cliniques bien conduites. Les critères d'évaluation doivent être issus des paramètres de suivi clinique pertinents des otites chroniques. Le critère de jugement principal doit être individualisé. La durée de suivi doit être argumentée.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'otite moyenne chronique, définie conventionnellement comme une inflammation prolongée des cavités de l'oreille moyenne, se présente en pratique sous de multiples formes cliniques. La demande concerne les otites séro-muqueuses chroniques symptomatiques, les otites atélectasiques et les poches de rétractation de l'enfant de plus de 5 ans et de l'adulte.

Ces formes cliniques sont susceptibles d'entraîner un handicap auditif définitif et une altération de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les otites moyennes chroniques sont des pathologies fréquentes. Aucune donnée épidémiologique relative aux formes cliniques visées par la demande n'est disponible. Le dispositif est proposé en cas d'échec au traitement par aérateur trans-tympanique. Près de 90 000 poses d'aérateurs trans-tympaniques ont été faites en 2006 selon la base de données de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH)³.

2.3 Impact

Le traitement des otites chroniques a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de ces pathologies. KINETUBE permettrait d'élargir l'arsenal thérapeutique, essentiellement chirurgical actuellement. Néanmoins, au vu des données fournies, l'intérêt de santé publique de KINETUBE ne peut être établi.

Au total, la Commission considère que le service attendu de KINETUBE est insuffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

³ ATIH. Base nationale MCO <<http://www.atih.sante.fr/>> [base consultée le 02-04-09]

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	- Esteve D. Re-adaptation of the baroreceptors of the fibrocartilagenous Eustachian tube and middle ear cleft by means of the Kinetube. In Ars B ed : Fibrocartilagenous Eustachian Tube – Middle Ear Cleft. The Hague/ The Netherlands/ Kugler Publications, 2003 : 203-17 - Esteve D. Rehabilitative management of the imbalance of pressure variations in the middle ear cleft. In Ars B ed : Chronic otitis media. Pathogenesis-Oriented therapeutic management. The Hague/ The Netherlands/ Kugler Publications, 2008: 203-217		
Type de l'étude	Etude monocentrique, prospective, non contrôlée (comparaison "avant-après")		
Date et durée de l'étude	Juillet – septembre 2001		
Objectif de l'étude	Evaluation de l'efficacité du KINETUBE, chez des enfants atteints d'otite séro-muqueuse chronique.		
METHODE			
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none">- diagnostic d'otite séro-muqueuse chronique d'évolution ≥ 3 mois- Indice de latence d'ouverture (facteur tubomanométrique R) > 0.9 (authentifiant l'altération du reflexe d'ouverture de la trompe auditive)- Absence d'ouverture tubaire pour au moins 1 des pressions (30, 40, 50 mbar)		
Cadre et lieu de l'étude	Etablissement thermal, GREOUX-LES-BAINS		
Produits étudiés	KINETUBE 18 séances de KINETUBE sur une période de 3 semaines. Chaque séance était constituée de 15 stimulations à 30 mbar, 15 stimulations à 40 mbar, 15 stimulations à 50 mbar. La durée d'une séance était de 10 à 15 minutes.		
Critère de jugement principal	Non renseigné		
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none">- ouverture tubaire- réactivité de la fonction équipressive de la trompe vis-à-vis du stimulus appliqué : mesure de l'indice de latence d'ouverture corrigée nommé "R" (paramètre de tubomanométrie calculable lorsque l'ouverture se produit). R correspond au temps de latence entre la stimulation et l'ouverture (P1-C1), rapporté au temps de la montée en pression de la stimulation dans le rhinopharynx (C2-C1), soit $R = (P1-C1) \text{ sec} / (P2-P1) \text{ sec}$. Il s'agit d'une variable sans unité, de nature quantitative continue. Plus la valeur de l'indice R est faible, plus le reflexe d'ouverture de la trompe auditive est performant.		
Taille de l'échantillon	156 enfants (à la fin de la sélection, les courbes de tubomanométrie étaient disponibles pour 311 oreilles)		
Méthode de randomisation	Sans objet		
Méthode d'analyse des résultats	Unité statistique : chaque examen de tubomanométrie		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	Analyse per-protocole : n'ont été pris en compte que les patients ayant réussi à utiliser le KINETUBE et n'ayant pas eu d'épisode inflammatoire ou d'infection des voies aériennes pendant l'essai (réduction de l'efficacité de KINETUBE) 131 oreilles analysées (180 non prises en compte dans l'analyse), soit 402 examens de tubomanométrie avant traitement par KINETUBE et 393 après traitement.		
Durée du suivi	Tubomanométrie (à 30, 40 et 50mbar) avant et 15 jours après traitement par KINETUBE		
Caractéristiques des patients	Sex ratio : 90 H / 66 F Age : [3-15 ans] Antériorité moyenne de l'otite = 6 ans <u>Caractéristiques otoscopiques</u> : <ul style="list-style-type: none">- aspect typique d'otite séro-muqueuse : N=76 (24%)- aérateur trans-tympanique : N=45 (15%)- perforation tympanique : N=15 (5%)- poche de rétraction : N=109 (35%)- tympan normal : N=66 (21%)		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<ul style="list-style-type: none">-		

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires (résultats principaux)		J0 402 mesures	J15 393 mesures	Analyse statistique	
	Non ouverture de la trompe auditive	139	73	non retenue compte tenu de l'unité statistique (la mesure de tubomanométrie et non pas l'oreille ou le patient) et de la faible proportion des oreilles initialement sélectionnés prises en compte (42%)	
	Ouverture de la trompe auditive, dont :	263	320		
	-ouverture précoce - ouverture tardive	73 190	150 170		
	R moyen	2.35	1.89		

Référence	Esteve D. Rehabilitative management of the imbalance of pressure variations in the middle ear cleft. In Ars B ed : Chronic otitis media, Pathogenis-Oriented Therapeutic Management. Kugler Publications 2008: 341-349
Type de l'étude	Etude monocentrique rétrospective de type avant-après
Date et durée de l'étude	Juillet 2001- septembre 2002
Objectif de l'étude	Evaluer le maintien à 11 mois de l'amélioration de l'ouverture de la trompe auditive obtenue après 17 jours de traitement par KINETUBE :
METHODE	
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Patient de moins de 15 ans - ayant participé à l'étude du même centre en 2001 - ayant un diagnostic objectif d'otite moyenne chronique de plus de 3 mois (tympan ouvert ou fermé) - indice moyen de latence d'ouverture initial >0,9 ou échec d'ouverture - pour lesquels les données tubomanométriques sont disponibles avant traitement par KINETUBE en 2001, après 17 jours de traitement et 1 an après la fin de traitement.
Cadre et lieu de l'étude	Etablissement thermal Gréoux-les-Bains
Produits étudiés	KINETUBE
Critère de jugement principal	Réactivité de la fonction équipressive de la trompe vis-à-vis du stimulus appliqué mesurée par R= indice de latence d'ouverture corrigée (paramètre de tubomanométrie)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	-
Taille de l'échantillon	<p>59 oreilles sur les 131 retenues dans l'analyse de 2001 (45%) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 65 non réexaminés en 2002 - 1 patient pour lesquels les résultats sont ininterprétables - 1 patient pour lesquels les résultats à 50mBar ne sont pas disponibles - 3 perdus de vue - 2 patients malades au moment de la tubomanométrie. <p>Pas de différence entre les caractéristiques des 59 oreilles prises en compte et les 131 patients initialement traités.</p>
Méthode de randomisation	Non applicable
Méthode d'analyse des résultats	<p>Unité expérimentale : l'oreille</p> <p>Tests réalisés en bilatéral ($\alpha = 0,05$)</p> <p>Séries appariées :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Avant et après traitement par KINETUBE (essai de supériorité) - avant traitement par KINETUBE <i>versus</i> 11 mois plus tard (essai de supériorité) - après traitement par KINETUBE <i>versus</i> 11 mois plus tard (essai d'équivalence, seuil de non infériorité 20%, test non paramétrique sur séries appariées) <p>Seules les données obtenues lorsqu'une pression de 50mbar était appliquée ont été prises en compte.</p>
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	41 à 44 oreilles selon les tests (15 à 18 patients non renseignés). Les auteurs indiquent que seuls les patients pour lesquels la trompe d'Eustache s'ouvrait ont pu être pris en compte.
Durée du suivi	Non applicable
Caractéristiques des patients	Non renseignées
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<p>L'analyse statistique n'est pas rapportée compte tenu des effectifs parcellaires pris en compte.</p> <p>✓ Comparaison avant et après traitement par KINETUBE (essai de supériorité) :</p>

	N=44	J0	J17 (après traitement)	Différence J17-J0
	Moyenne (déviatiON standard)			
	R	2.08 (2.5)	1.52 (1.44)	-0.56 (2.44)
	✓ Comparaison avant traitement par KINETUBE (J0) et 11 mois après traitement			
	N=41	J0	M11	Différence M11-J0
	Moyenne (déviatiON standard)			
	R	1.99 (2.54)	1.18 (0.77)	-0.81 (2.55)
	✓ Après traitement par KINETUBE (J17) <i>versus</i> 11 mois plus tard			
	N=43	J17	M11	Différence M11-J17
	R	1,51 (1.44)	1.32 (1.19)	-0.19 (1.85)
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires)	-			