



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX
ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

21 février 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	PROVOX 2 , implant phonatoire trachéo-oesophagien
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (<i>cf.</i> page 3)
Fabricant :	ATOS MEDICAL AB (Suède)
Demandeur :	ATOS MEDICAL SAS (France)
Données disponibles :	<p><u>Les données spécifiques à PROVOX 2 portent sur 1 étude comparative et 1 étude non-comparative :</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Une étude prospective, contrôlée, non randomisée, multicentrique sur 239 patients dont l'objectif principal était de vérifier l'apport de la méthode de remplacement antérograde et la durée de vie de l'implant phonatoire PROVOX 2. Les patients étaient suivis au minimum 6 mois après l'insertion du nouvel implant PROVOX 2. Il n'y avait pas de différence significative entre la durée de vie de PROVOX 1 par rapport à PROVOX 2 (125 jours [10-583] vs 104 jours [7-372], NS).- Une étude rétrospective, monocentrique sur 318 patients dont l'objectif était d'évaluer les résultats à long terme de l'utilisation des implants PROVOX 1 et 2 dans la réhabilitation vocale après laryngectomie totale. Les patients ont bénéficié d'un suivi médian de 67 mois. La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 163 jours. <p><u>Les données non-spécifiques portent sur 2 études non-comparatives et 2 études comparatives :</u></p> <p><i>Ces études concernent des implants phonatoires de générations différentes de la gamme PROVOX dont les principales évolutions sont la conception de l'implant (valve, clapet et conduit) et le mode d'insertion (antérograde et/ou rétrograde).</i></p> <ul style="list-style-type: none">- Une étude rétrospective, monocentrique sur 132 patients dont l'objectif était de décrire les résultats à long terme obtenus avec un implant phonatoire PROVOX 1. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois [10 jours-50 mois]. La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 235 jours [21-1 230 jours] avec une médiane à 141 jours.- Une étude rétrospective, monocentrique sur 37 patients dont l'objectif était de d'analyser la durée de vie <i>in situ</i> d'une série d'implants PROVOX 1 insérés chez des patients et remplacés uniquement en cas de défaillance ou de complication. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois [18-47 mois]. La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 311 jours [6-1 434 jours].- Une étude prospective, comparative, non randomisée, monocentrique sur 59 patients dont l'objectif était d'évaluer la durée de vie des implants PROVOX VEGA posés chez les patients en échec à au moins 2 implants PROVOX 2. Les patients étaient suivis jusqu'à remplacement de l'implant phonatoire ou 3 mois après l'insertion. Aucune différence significative sur la durée de vie des implants phonatoires entre eux n'a été mise en évidence.- Une étude contrôlée, randomisée, monocentrique avec « cross-over » sur 31

	patients dont l'objectif était de comparer les performances de l'implant PROVOX VEGA (n=15) par rapport à l'implant BLOM-SINGER (n=16). Les patients ont bénéficié d'un suivi à 6 semaines. La qualité de la voix était significativement meilleure dans le groupe PROVOX VEGA (score EVA : 23,7±21,9 vs 38,1±23,9, p=0,02).
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none"> - l'intérêt thérapeutique des implants phonatoires dans la réhabilitation vocale des patients laryngectomisés totaux, - l'intérêt de santé publique compte tenu de la gravité du handicap et de la dégradation de la qualité de vie consécutives à la laryngectomie totale.
Indications :	Réhabilitation phonatoire des patients laryngectomisés totaux
Eléments conditionnant le SA :	
• Spécifications techniques :	Sans objet
• Modalités de prescription et d'utilisation :	L'implant phonatoire est prescrit par le médecin ORL laryngologue du patient en centre de cancérologie public ou privé. L'opérateur est un médecin ORL laryngologue exerçant dans un centre de cancérologie ORL ou une personne de son équipe formée par lui. <u>Modalités d'utilisation</u> : l'entretien quotidien du dispositif est essentiel pour optimiser sa durée de vie (nettoyage au minimum 2 fois par jour avec un écouvillon).
Amélioration du SA :	ASA de niveau V par rapport aux autres dispositifs inscrits sous la ligne générique.
Type d'inscription :	Ligne générique n°3134511 intitulée « Implant ORL, trachée, phonatoire, pour fistule trachéo-oesophagienne non amovible »
Durée d'inscription :	Assujettie à celle de la ligne générique N°3134511
Conditions du renouvellement :	Sans objet jusqu'à la révision de la ligne générique
Population cible :	Comprise entre 500 et 1 500 patients/an

Cet avis est susceptible d'être revu lors de la révision des descriptions génériques « Implants trachéaux »

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de modification des conditions 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

La demande concerne les modèles d'implants phonatoires et les accessoires suivants :

<u>Modèles disponibles (Ø :22,5Fr)</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX 2 » taille 4,5 mm	7216
« PROVOX 2 » taille 6 mm	7217
« PROVOX 2 » taille 8 mm	7218
« PROVOX 2 » taille 10 mm	7219
« PROVOX 2 » taille 12,5 mm	7221
« PROVOX 2 » taille 15 mm	7224

Fil guide : « PROVOX guide wire »

<u>Modèles disponibles</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX Guidewire » fil guide pour insertion rétrograde des prothèses phonatoires PROVOX x1 unité	7215

Écouvillon de nettoyage : « PROVOX brush »

<u>Modèles disponibles</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX brush » écouvillon de nettoyage pour prothèses phonatoires PROVOX (tailles 4,5-10 mm) x6 unités	7204
« PROVOX brush » XL écouvillon de nettoyage pour prothèses phonatoires PROVOX (taille 12,5) x6 unités	7225

Poire de rinçage : « PROVOX Flush »

<u>Modèles disponibles</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX flush » poire de rinçage pour prothèses phonatoires PROVOX x1 unité	8109

Bouchon anti-fuite : « PROVOX Plug »

<u>Modèles disponibles</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX Plug » Ø3,9mm bouchon anti-fuite intra-prothétique pour prothèses phonatoires PROVOX x1 unité	7205
« PROVOX Plug » Ø4,5 mm bouchon anti-fuite intra-prothétique pour prothèses phonatoires PROVOX VEGA x1 unité	8139

Joint anti-fuite : « XtraFlange »

<u>Modèles disponibles (Ø :22,5Fr)</u>	RÉFÉRENCE
« PROVOX Xtraflange » joint anti-fuite péri-prothétique pour prothèses phonatoires PROVOX x5 unités	7275

■ Conditionnement

L'implant phonatoire et ses accessoires (1 dispositif d'insertion antérograde et 1 écouvillon) sont conditionnés stériles individuellement sous blister avec un film couvercle dans des boîtes en carton.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes : réhabilitation phonatoire des patients laryngectomisés totaux (avec ou sans reconstruction ou exérèse pharyngée radicale) porteurs d'un implant PROVOX 1 ou PROVOX VEGA PunctureSet en remplacement de leur implant.

Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription par nom de marque sur la LPPR de l'implant phonatoire trachéo-œsophagien PROVOX 2.

Il existe une ligne générique sur la LPPR pour l'inscription des implants phonatoires, « implant ORL, trachée, phonatoire, pour fistule trachéo-oesophagienne non amovible » n°3134511.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Implant phonatoire : Classe IIb, notification par Intertek-Semco (n°04 13), Suède

Accessoires : Classe I et IIa, déclaration de conformité + notification par Intertek-Semco (n°0413), Suède

■ Description

L'implant phonatoire permet le transport de l'air vers l'œsophage lorsque le trachéostome est bouché (obstruction manuelle ou automatique). Grâce à ce flux d'air provenant des poumons et passant dans l'œsophage, le patient peut parler.

L'implant PROVOX 2 a été conçu autour d'un clapet-valve unidirectionnel monté sur une bague rigide insérée dans le conduit d'un dispositif flexible en forme de « diabololo » stabilisateur comprenant deux collerettes et un appendice sécable d'insertion.

L'implant PROVOX 2 a complété l'implant PROVOX 1 ; les principales différences étant :

- Une insertion par voie antérograde ou rétrograde avec mise en place à l'aide du fil guide
- Une collerette trachéale à forme concave

Il existe un diamètre standard de 22,5 F et des longueurs différentes de 4,5 à 15 mm.

L'implant PROVOX 2 n'est pas compatible avec la thérapie ionisante.

■ Fonctions assurées

Système de réhabilitation vocale destiné à la restauration prothétique de la voix après une laryngectomie totale.

■ Acte ou prestation associée

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 25, 09-01-2012), les actes associés à la mise en place d'un implant phonatoire sont référencés sous le chapitre « Implant phonatoire ».

GKKD002	Changement d'un implant phonatoire œsotrachéal, sans endoscopie
GKKE002	Changement d'un implant phonatoire œsotrachéal, par endoscopie
HEMA010	Création d'une fistule œsotrachéale avec pose d'implant phonatoire, au cours d'une pharyngolaryngectomie
HEME002	Création d'une fistule œsotrachéale avec pose d'implant phonatoire, par endoscopie

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Les éléments suivants ont été fournis par le demandeur :

- 6 publications : 3 études comparatives + 3 études non comparatives
- 1 protocole d'étude + questionnaires patients. En l'absence de résultats, ces éléments n'ont pas été retenus par la Commission.

1.1.1 Données spécifiques au dispositif

Les données spécifiques à PROVOX 2 portent sur 1 étude comparative et 1 étude non-comparative :

L'étude Ackerstaff et al.¹ prospective, contrôlée, non randomisée, multicentrique avait pour objectif de vérifier l'apport de la méthode de remplacement antérograde et la durée de vie de l'implant phonatoire PROVOX 2. Sur une période de recrutement de 7 mois, 239 patients ont été inclus ; 188 bénéficiaient d'un implant PROVOX 1 avant l'inclusion, 47 d'un implant Groningen et 4 d'un implant Nijdam. Les patients étaient suivis au minimum 6 mois après l'insertion du nouvel implant PROVOX 2.

Au total, la méthode de remplacement antérograde a été réalisée chez 100% des patients. Elle a été préférée par les médecins pour 232 patients (97,1%) et par les patients pour 224 d'entre eux (93,7%).

La durée de vie de l'implant PROVOX 2 a été calculée uniquement chez les patients ayant les 2 critères suivants : patients ayant eu 2 remplacements antérieurs de leur implant PROVOX et la raison de remplacement devant être une fuite au travers de l'implant phonatoire, soit 157 patients. A la date de l'analyse, l'implant PROVOX 2 était encore en place chez 21 patients des 157 analysés.

La durée de vie du précédent implant PROVOX 1 a ensuite été utilisée comme comparateur. Il n'y avait pas de différence significative entre la durée de vie de PROVOX 1 par rapport à PROVOX 2 (125 jours [10-583] vs 104 jours [7-372], NS).

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de la comparaison effectuée sur une sous-population et de l'absence d'indication sur les perdus de vue.

L'étude de Op de Coul et al.² rétrospective, monocentrique avait pour objectif d'évaluer les résultats à long terme de l'utilisation des implants PROVOX dans la réhabilitation vocale après laryngectomie totale. Les données de 318 patients réhabilités avec un implant phonatoire PROVOX 1 ou PROVOX 2 entre novembre 1988 et mai 1999 ont été analysées. Les patients ont bénéficié d'un suivi médian de 67 mois.

La réhabilitation phonatoire a eu lieu en 1^{ère} intention à la suite de la laryngectomie chez 277 patients et en 2^{nde} intention chez 41 patients.

La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 163 jours. Lors de l'analyse, sur les 183 patients toujours en vie, 173 utilisaient toujours un implant PROVOX 1 ou 2.

Les principales causes de remplacement des implants PROVOX (n=2 700) ont été des fuites intra-valve (n=1746, 73%), des fuites péri-implant (n=315, 13%), une hypertrophie/infection (n=16, 7%), une augmentation de la pression (n=102, 4%).

Les données sur la qualité de la voix étaient disponibles pour 268 patients. La qualité de la voix a été jugée « *excellente* » pour 3% des patients, « *bonne* » pour 51%, « *assez bonne* » pour 34%, « *faible* » pour 7% ; 5% des patients n'avaient pas de voix (Données numériques non précisées).

¹ Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Meeuwis CA, van der Velden LA, van den Hoogen FJ, Marres HA, Vreeburg GC, Manni JJ. Multi-institutional assessment of the PROVOX 2 voice prosthesis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1999 ;125:167-73.

² Op de Coul BM, Hilgers FJ, Balm AJ, Tan IB, van den Hoogen FJ, van Tinteren H. A decade of postlaryngectomy vocal rehabilitation in 318 patients: a single Institution's experience with consistent application of PROVOX indwelling voice prostheses. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 ;126:1320-8.

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de son caractère rétrospectif et monocentrique.

1.1.2 Données non spécifiques au dispositif

Les données portant sur les autres implants phonatoires de la gamme PROVOX proviennent de 2 études prospectives et 2 études prospectives :

Ces études concernent des implants phonatoires de générations différentes de la gamme PROVOX dont les principales évolutions sont la conception de l'implant (valve, clapet et conduit) et le mode d'insertion (antérograde et/ou rétrograde).

L'étude de Hilgers et al.³ rétrospective, monocentrique avait pour objectif de décrire les résultats à long terme obtenus avec un implant phonatoire PROVOX 1. Les données de 132 patients réhabilités avec un implant phonatoire entre 1988 et 1992 ont été analysées. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois [10 jours – 50 mois].

La réhabilitation phonatoire a eu lieu en 1^{ère} intention à la suite de la laryngectomie chez 59 patients (45%), en 2^{nde} intention chez 7 patients (5%). Chez 66 (50%) patients l'implant PROVOX 1 a été mis en place en remplacement d'un implant Groningen. La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 235 jours [21-1230 jours] avec une médiane à 141 jours.

La qualité de la voix a été jugée « *bonne* » pour 111 patients, « *assez bonne* » pour 9, « *faible* » pour 9. Trois patients n'avaient pas de voix.

A long terme, l'implant phonatoire était toujours en fonction chez 75 des 85 patients suivis.

Dans la majorité des cas (donnée numérique non précisée), le remplacement de l'implant phonatoire a été réalisé en raison de fuites prothétiques. Sur 55 implants phonatoires mis en culture après retrait, 49 (89%) étaient colonisées par des *candida sp.*

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de son caractère rétrospectif et monocentrique.

L'étude de Laccourreye et al.⁴ rétrospective, monocentrique avait pour objectif d'analyser la durée de vie *in situ* d'implants phonatoires PROVOX 1. Les données de 37 patients (100 implants phonatoires) réhabilités avec un implant phonatoire entre novembre 1990 et juin 1994 ont été analysées. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 24 mois [18-47 mois].

La réhabilitation phonatoire a eu lieu en 1^{ère} intention à la suite de la laryngectomie chez 15 patients et en 2^{nde} intention chez 11 patients. Onze patients ont eu une insertion de l'implant phonatoire au travers d'une fistule pré-existante et élargie.

La durée de vie moyenne de l'implant phonatoire a été de 311 jours [6-1 434 jours]. A 18 mois de suivi, 16,4% des implants phonatoires étaient toujours en place (Donnée numérique non spécifiée).

Les causes de remplacement ont été des fuites intra-valve (33%), des fuites péri-implant (27%), une détérioration de l'implant phonatoire (24%) et une résistance du flux d'air suite à la formation de croûtes (16%) (Données numériques non spécifiées).

Des complications tardives ont été observées, telles que des granulations (6), une sténose du trachéostome (3), une nécrose perforation tracheoesophagiale (1), une cellulite cervicale (1), un problème de déglutition (1).

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de ses caractères rétrospectif et monocentrique associé à une analyse sur de faibles effectifs. De plus, les données numériques pour la plupart des résultats ne sont pas spécifiées.

³ Hilgers FJ, Balm AJ. Long-term results of vocal rehabilitation after total laryngectomy with the low-resistance, indwelling PROVOX voice prosthesis system. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1993;18:517-23.

⁴ Laccourreye O, Ménard M, Crevier-Buchman L, Couloigner V, Brasnu D. In situ lifetime, causes for replacement, and complications of the PROVOX voice prosthesis. Laryngoscope. 1997;107:527-30.

L'étude Hilgers et al.⁵ prospective, comparative, non randomisée, monocentrique avait pour objectif d'évaluer la durée de vie des implants PROVOX VEGA posés chez les patients en échec à au moins 2 implants PROVOX 2. Au total, 59 patients ont été inclus dans l'étude, 23 patients avec un implant PROVOX VEGA SmartInserter 22,5 F et 26 patients avec un implant PROVOX VEGA SmartInserter 20 F.

A l'inclusion chaque patient a complété un questionnaire relatif à l'implant PROVOX 2 en place et la durée de vie des 2 implants précédents PROVOX 2 a ensuite été utilisée comme comparateur.

Aucune différence significative sur la durée de vie des implants phonatoires n'a été mise en évidence :

<i>Durée de vie médiane</i>	Groupe VEGA 22,5	Groupe VEGA 20
<i>PROVOX 2</i>	64 jours	93
<i>PROVOX VEGA</i>	74 jours	70

Les paramètres de la voix ont été évalués à partir de l'échelle Likert (un score bas représente une meilleure voix) dont les résultats sont présentés dans le tableau ci-après :

<i>Score Likert</i>	Groupe VEGA 22,5	Groupe VEGA 20
<i>PROVOX 2</i>	8,1	9,9
<i>PROVOX VEGA</i>	7,4	8,4

Dans le groupe VEGA 22,5, le système d'insertion SmartInserter a été décrit comme plus facile que celui de PROVOX 2 dans 22 cas, non différent dans 3 cas et plus difficile dans 8 cas. Dans le groupe VEGA 20, il a été décrit comme plus facile que le système d'insertion de PROVOX 2 dans 22 cas, non différent dans 3 cas et plus difficile dans 1 cas.

Cette étude comporte des limites, notamment en raison des comparaisons effectuées sur de faibles effectifs.

L'étude de Ward et al.⁶ contrôlée, randomisée, monocentrique avec « cross-over » avait pour objectif de comparer les performances de l'implant PROVOX VEGA par rapport à l'implant BLOM-SINGER. Au total, 31 patients ont été inclus dans l'étude, 16 patients ont été randomisés dans le groupe avec un implant Blom-Singer et 15 patients ont été randomisés dans le groupe avec un implant PROVOX VEGA. Les patients ont bénéficié d'un suivi à 6 semaines (3 semaines avec le 1^{er} implant puis 3 semaines avec le 2nd implant).

Avant leur inclusion dans l'étude, 81% des patients (donnée numérique non précisée) avaient essayé au moins un implant phonatoire (18 BLOM-SINGER classic, 3 BLOM-SINGER low pressure et 2 PROVOX).

La qualité de la voix a été évaluée via une échelle visuelle analogique (un score bas représentant une meilleure voix) et était significativement meilleure dans le groupe PROVOX VEGA (23,7±21,9 vs 38,1±23,9, p=0,02).

Selon les 29 patients ayant complété l'auto-questionnaire, 21 avaient globalement une meilleure voix avec PROVOX VEGA contre 4 avec BLOM-SINGER et 4 patients n'ont rapporté aucune différence.

Cette étude est détaillée en annexe.

Cette étude comporte des limites, notamment en raison de son caractère monocentrique et des comparaisons effectuées sur de faibles effectifs.

Ces études non spécifiques n'ont pas pour objectif d'évaluer la durabilité de l'implant phonatoire PROVOX 2, et compte tenu de leurs limites méthodologiques, elles ne permettent pas de

⁵ Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Jacobi I, Balm AJ, Tan IB, van den Brekel MW. Prospective clinical phase II study of two new indwelling voice prostheses (PROVOX VEGA 22.5 and 20 Fr) and a novel anterograde insertion device (PROVOX Smart Inserter). *Laryngoscope*. 2010 ;120:1135-43.

⁶ Ward EC, Hancock K, Lawson N, van As-Brooks CJ. Perceptual characteristics of tracheoesophageal speech production using the new indwelling PROVOX VEGA voice prosthesis: a randomized controlled crossover trial. *Head Neck*. 2011;33:13-9.

documenter spécifiquement la supériorité de l'implant phonatoire PROVOX 2 par rapport aux autres implants phonatoires existants.

Au total, l'ensemble des études, spécifiques et non spécifiques, documentent l'intérêt des implants phonatoires de la gamme PROVOX dans la réhabilitation phonatoire des patients laryngectomisés totaux.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La principale conséquence de la laryngectomie totale est le sacrifice de la voix.

Suite à cette perte définitive, le patient doit entreprendre une rééducation vocale afin de reproduire une voix intelligible. Plusieurs techniques peuvent être proposées :

1. La voix trachéo-oesophagienne est fondée sur la vibration de la néoglote grâce à l'air pulmonaire qui peut circuler après avoir obstrué le trachéostome (soit directement à l'aide du doigt, soit par le biais d'une valve automatique ou manuelle couplée à un nez artificiel). Cet air traverse un implant phonatoire placé dans le mur trachéo-œsophagien et permet d'obtenir une voix plus fluide et plus nette. En France, 25 à 30 % des patients laryngectomisés utilisent cette technique.
2. La voix œsophagienne est fondée sur la vibration de la néoglote (ou bouche œsophagienne) grâce à l'air œsophagien éructé. Les orthophonistes spécialisés rééduquent les patients à cette nouvelle voix. Elle est utilisée par plus de 60% des patients laryngectomisés en France.
3. La voix par prothèse vocale électronique (ou électro-larynx ou laryngophone) est fondée sur une vibration externe, conduite par voie transcutanée et modulée dans la cavité buccale. Cette aide est une alternative aux échecs de la voix œsophagienne et trachéo-œsophagienne, et une voix de secours en cas de problèmes phonatoires.

Les systèmes d'implants phonatoires ont une place indiscutable dans la stratégie de prise en charge des patients laryngectomisés.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La laryngectomie totale (associée ou non à une pharyngectomie) conduit à la séparation des voies aériennes supérieures et inférieures avec l'ablation complète du larynx et la constitution d'un trachéostome abouchant la trachée à la peau sus-sternale. Cette chirurgie constitue une mutilation grave. Ses conséquences sont multiples :

- suppression de la voix du fait de l'amputation du larynx et des cordes vocales ;
- suppression de la filtration des particules, du réchauffement et de l'humidification de l'air inhalé dévolus aux fosses nasales entraînant les troubles suivants : assèchement et irritation de l'épithélium de la trachée, trachéite crouteuse, bouchon muqueux pouvant conduire à l'asphyxie, inhalation des particules dans la trachée et les bronches, fragilité et sensibilité respiratoire accrue au froid et à la sécheresse, toux, bronchorrhée, essoufflement, épisodes infectieux. Ces troubles se développent et augmentent jusqu'à 12 mois après la laryngectomie totale puis tendent à se stabiliser. Ils ont une incidence sur la vie sociale des patients, notamment la production de mucus et l'expectoration par le trachéostome⁷ ;
- altération de la fonction d'olfaction ;
- modification du point d'équilibre des pressions avec une chute de la résistance pulmonaire ;

⁷ Babin E, Edy E, Béquignon A, Hitier M. « La laryngectomie totale ou la métamorphose identitaire » J Otolaryngol Head Neck Surg 2008;37(4):495-501

- handicap esthétique et social (regard des autres)⁸;
- interdiction de prendre des bains ;
- nécessité de protéger le trachéostome lors des douches pour éviter l'entrée d'eau dans les poumons.

La laryngectomie totale entraîne un handicap définitif et une dégradation de la qualité de vie des patients.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les cancers avancés du larynx et du pharynx sont les principales indications de la laryngectomie ou de la pharyngo-laryngectomie totale.

Selon le rapport de l'INCa⁹ (Institut National du Cancer), le nombre de nouveaux cas estimés de cancer du larynx en 2005 était de 3 735. L'âge moyen au diagnostic était de 63 ans.

Les taux d'incidence standardisés à la population mondiale étaient de 7,1 chez l'homme et de 1,0 chez la femme. L'alcool et le tabac sont des facteurs de risque des cancers du larynx¹⁰. La survie moyenne à 5 ans est de 50% après laryngectomie totale et de 30% après pharyngo-laryngectomie totale.

En 2001, l'incidence annuelle des cancers du larynx et de l'hypopharynx en France était estimée entre 6 000 et 7 000 cas par an (4 300 cancers du larynx et 2 300 cancers de l'hypopharynx), d'après le Congrès Européen de la Société de Laryngologie 2001.

Selon l'extraction des statistiques du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), l'incidence annuelle des laryngectomies (laryngectomies totales* + pharyngo-laryngectomies totales**) a été de l'ordre de 1500 pour les années 2008 à 2010.

* Actes classants CCAM : GDFA005, GDFA018

** Actes classants CCAM : HDFA010, HDFA003, HDFA001, HDFA006, HAFA016, HDFA007, HDFA013, HDFA005

2.3 Impact

Les implants PROVOX 2 répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert.

Les implants phonatoires ont un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité du handicap et de la dégradation de la qualité de vie consécutives à la laryngectomie

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu de PROVOX 2 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

Éléments conditionnant le Service Attendu
--

- Spécifications techniques minimales
Sans objet

- Modalités d'utilisation et de prescription

L'implant phonatoire est prescrit par le médecin ORL laryngologue du patient en centre de cancérologie public ou privé.

L'opérateur est un médecin ORL laryngologue exerçant dans un centre de cancérologie ORL ou une personne de son équipe formée par lui.

⁸ Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Aaronson NK, Schouwenburg PF, Van Zandwijk N. « Physical and psychosocial consequences of total laryngectomy » Clin Otolaryngol 1990;15:421-5

⁹ [http://www.e-cancer.fr/_Rapport de l'INCa « La situation du cancer en France en 2009 »](http://www.e-cancer.fr/_Rapport%20de%20l'INCa%20«%20La%20situation%20du%20cancer%20en%20France%20en%202009%20»_) [Consulté le 05 Octobre 2011]

¹⁰ [http://www.e-cancer.fr/_Rapport de l'INCa/réseau NACRe « Alcool et risques de cancer. État des lieux des données scientifiques et recommandations de santé publique »](http://www.e-cancer.fr/_Rapport%20de%20l'INCa/r%C3%A9seau%20NACRe%20«%20Alcool%20et%20risques%20de%20cancer.%20%C3%89tat%20des%20lieux%20des%20donn%C3%A9es%20scientifiques%20et%20recommandations%20de%20sant%C3%A9%20publique%20»_) [Consulté le 05 Octobre 2011]

Modalités d'utilisation : l'entretien quotidien du dispositif est essentiel pour optimiser sa durée de vie (nettoyage au minimum 2 fois par jour avec un écouvillon).

Amélioration du Service Attendu

Compte tenu de l'absence de données comparatives robustes permettant de distinguer l'implant PROVOX 2 des autres implants phonatoires existants, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (niveau V) du dispositif PROVOX 2 par rapport aux autres dispositifs inscrits sous la ligne générique n°3134511.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement : Sans objet jusqu'à la révision de la ligne générique

Durée d'inscription proposée : Assujettie à celle de la description générique N°31 34511

Population cible

La population cible est celle des patients laryngectomisés totaux bénéficiant d'une réhabilitation phonatoire.

Selon l'extraction des statistiques du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), l'incidence annuelle des laryngectomies (laryngectomies totales* + pharyngo-laryngectomies totales**) a été de l'ordre de 1 500 pour les années 2008 à 2010.

* Actes classants CCAM : GDFA005, GDFA018

** Actes classants CCAM : HDFA010, HDFA003, HDFA001, HDFA006, HAFA016, HDFA007, HDFA013, HDFA005

La population susceptible de bénéficier de l'implant phonatoire PROVOX 2 est au maximum de 1 500 patients/an.

De plus, l'incidence annuelle de la création d'une fistule oesotrachéale avec pose d'implant phonatoire (actes classants HEMA010 et HEME002) a été de l'ordre de 500 pour les années 2008 à 2010.

La population cible est comprise entre 500 et 1500 patients par an.

ANNEXE – DONNEES CLINIQUES

Référence	Ward EC, Hancock K, Lawson N, van As-Brooks CJ. Perceptual characteristics of tracheoesophageal speech production using the new indwelling PROVOX VEGA voice prosthesis: a randomized controlled crossover trial. Head Neck. 2011;33:13-9																																						
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée monocentrique en « cross-over »																																						
Date et durée de l'étude	Date et durée de l'étude non précisées																																						
Objectif de l'étude	Comparer les performances <i>in vivo</i> de l'implant PROVOX VEGA par rapport à l'implant BLOM-SINGER																																						
METHODE																																							
Critères d'inclusion	Patients laryngectomisés totaux depuis plus de 3 mois et utilisant la voix trans-œsophagienne comme principal mode de communication																																						
Cadre et lieu de l'étude	1 centre hospitalier en Australie																																						
Produits étudiés	Implant phonatoire PROVOX VEGA (17F et 20F) vs implant phonatoire BLOM SINGER (16F et 20F)																																						
Critères de jugement principaux	Perception des patients sur les performances et l'effort vocal en fonction de l'implant (évaluation à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) et d'un questionnaire dirigé par le clinicien) Evaluation subjective de la qualité de la voix (évaluation à l'aide d'échantillon d'enregistrement de la voix par 4 cliniciens)																																						
Taille de l'échantillon	Hypothèse : 75% de préférence pour un implant Risque alpha : 0,05 Puissance : 80% → Taille de l'échantillon requise : 29 patients																																						
Méthode de randomisation	Randomisation par bloc avec permutation																																						
Méthode d'analyse des résultats	Données collectées à T0, T3 semaines 1 ^{er} implant phonatoire et T3 semaines 2 ^{ème} implant phonatoire Statistiques descriptives des caractéristiques des patients à l'inclusion Analyse en intention de traiter et en <i>per protocole</i> (auto-questionnaires) Comparaisons statistiques : test de Mann-Whitney – seuil de significativité : 0,05 Logiciel SPSS																																						
RESULTATS																																							
Nombre de sujets analysés	Groupe VEGA : 15 Groupe BLOM SINGER (BS) : 16																																						
Durée du suivi	Patients suivis jusqu'à 6 semaines (suivi intermédiaire à 3 semaines), 2 perdus de vue (Patients ayant complété la partie de l'étude avec implant BLOM SINGER : douleurs et difficultés phonatoires 5 jours après l'insertion de PROVOX VEGA + fuites péri-prothétiques 7 jours après l'insertion de PROVOX VEGA)																																						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Analyse descriptive <u>globale</u> des caractéristiques des patients à l'inclusion et non par groupe																																						
Principaux résultats	<u>Caractéristiques des patients à l'inclusion</u> <ul style="list-style-type: none"> 31 patients : 25 hommes et 6 femmes Age moyen : 64,3 ans [34-89] 17 patients laryngectomisés totaux et 14 patients pharyngolaryngectomisés Durée post-chirurgie moyenne : 5,1±4,2 ans [7 mois – 19 ans] Durée moyenne d'utilisation de la voix trachéo-œsophagienne : 69,3 ± 50,7 mois [2 – 220 mois] 23 patients utilisaient en routine un antifongique 																																						
	<u>Perception des patients</u> <ul style="list-style-type: none"> EVA (<i>un score bas représente une meilleure voix</i>) : 23,7±21,9 groupe VEGA vs 38,1±23,9 groupe BLOM SINGER, p=0,02. Auto-questionnaire (n=29) : 21 patients ayant globalement une meilleure voix avec PROVOX VEGA contre 4 avec BLOM SINGER et 4 n'ont rapporté aucune différence. 																																						
	<u>Evaluation de la voix</u>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">N (%)</th> </tr> <tr> <th>PROVOX VEGA évalué supérieur</th> <th>BLOM SINGER évalué supérieur</th> <th>Aucune différence entre les 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Qualité de la voix</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Régularité</td> <td>18 (62%)</td> <td>8 (28%)</td> <td>3 (10%)</td> </tr> <tr> <td>Fluidité</td> <td>17 (50%)</td> <td>8 (27%)</td> <td>4 (14%)</td> </tr> <tr> <td>Contraignante</td> <td>17 (59%)</td> <td>7 (24%)</td> <td>5 (17%)</td> </tr> <tr> <td>Facilité de compréhension</td> <td>17 (59%)</td> <td>6 (21%)</td> <td>6 (21%)</td> </tr> <tr> <td>Difficile</td> <td>20 (69%)</td> <td>7 (24%)</td> <td>2 (7%)</td> </tr> <tr> <td>Voix globale</td> <td>17 (59%)</td> <td>8 (27%)</td> <td>4 (14%)</td> </tr> </tbody> </table>				N (%)			PROVOX VEGA évalué supérieur	BLOM SINGER évalué supérieur	Aucune différence entre les 2	Qualité de la voix				Régularité	18 (62%)	8 (28%)	3 (10%)	Fluidité	17 (50%)	8 (27%)	4 (14%)	Contraignante	17 (59%)	7 (24%)	5 (17%)	Facilité de compréhension	17 (59%)	6 (21%)	6 (21%)	Difficile	20 (69%)	7 (24%)	2 (7%)	Voix globale	17 (59%)	8 (27%)	4 (14%)
	N (%)																																						
	PROVOX VEGA évalué supérieur	BLOM SINGER évalué supérieur	Aucune différence entre les 2																																				
Qualité de la voix																																							
Régularité	18 (62%)	8 (28%)	3 (10%)																																				
Fluidité	17 (50%)	8 (27%)	4 (14%)																																				
Contraignante	17 (59%)	7 (24%)	5 (17%)																																				
Facilité de compréhension	17 (59%)	6 (21%)	6 (21%)																																				
Difficile	20 (69%)	7 (24%)	2 (7%)																																				
Voix globale	17 (59%)	8 (27%)	4 (14%)																																				
Effets secondaires	Non renseignés																																						
Commentaires	Etude monocentrique Patients non en aveugle sur le type d'implant phonatoire posé Comparaisons sur de faibles effectifs Etude financée par le demandeur																																						