

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 11 février 2025

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (LPP) NEURX DPS RA/4, Stimulateur phrénique intradiaphragmatique (7628) SYNAPSE BIOMEDICAL EUROPE

M. LE GRALL, Président.- On passe au programme en lui-même des procédures d'instruction complète. Les gens qui devaient venir ne sont pas là, donc on va sauter et revenir tout de suite après. On passe à l'examen de la demande de renouvellement d'inscription du stimulateur phrénique intradiaphragmatique NEURX.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous sommes sur une demande de renouvellement d'inscription pour le stimulateur phénique intradiaphragmatique NEURX DPS RA/4. NEURX est un dispositif intradiaphragmatique composé de quatre électrodes implantées chirurgicalement par cœlioscopie en intramusculaire au niveau des points moteurs de chaque hémidiaphragme à proximité des axones des nerfs phéniques sans contact, ni manipulation du nerf. Chacune de ces quatre électrodes intramusculaires est reliée au générateur externe qui fournit une stimulation biphasique, couplé à une cinquième électrode commune indifférente, tunnellisé jusqu'à la sortie percutanée de ce câble tunnellisé dans la région latérale du thorax.

L'objectif de cette technique est d'assurer une contraction du diaphragme chez les patients dont la commande respiratoire est atteinte, alors que le système neuromusculaire périphérique est intact. Autrement dit, l'objectif est de faire marcher le diaphragme et de remplacer le ventilateur, donc la ventilation mécanique.

Je vais passer un peu de temps sur le contexte puisque c'est un DM qui a été évalué par la commission à plusieurs reprises :

En 2009, la commission a évalué sa demande d'inscription. Le dispositif a obtenu une ASA II par rapport à la ventilation mécanique externe dans deux indications : les patients dépendants d'une ventilation mécanique externe pour des lésions spinales hautes traumatiques, strictement au-dessus de C4, et pour les hypoventilations alvéolaires centrales, congénitales ou acquises.

En 2013, la firme a fait une demande de modification des conditions d'inscription pour étendre son indication aux patients atteints de sclérose latérale amyotrophique ayant un diaphragme stimuable. Au total, les résultats des études analysées lors de cette demande ne démontraient pas d'impact clinique significatif de NEURX sur la survie et le déclin de la capacité vitale forcée

chez ces patients atteints de sclérose latérale amyotrophique. Le service attendu était insuffisant.

En 2016, il s'agissait d'une demande de renouvellement d'inscription. Une ASR II avait été octroyée, avec une petite modification du libellé des comparateurs : la ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie. Le renouvellement d'inscription était dans les mêmes indications qu'en 2009.

En 2019, la commission a de nouveau évalué ce dispositif. L'ASR octroyé et le comparateur étaient identiques. Néanmoins, le renouvellement d'inscription concernait uniquement les patients pour les lésions spinales hautes traumatiques strictement au-dessus de C4. Le renouvellement n'a pas été octroyé pour les hypoventilations alvéolaires centrales.

Concernant les conditions de renouvellement, une demande d'études post-inscription a été faite par la commission en 2009. La commission demandait des données évaluant le retentissement de NEURX sur la qualité de vie et la morbi-mortalité des patients, avec plusieurs critères de suivi recommandés, notamment le décès, la qualité de vie, le nombre d'épisodes d'infections respiratoires, les hospitalisations, quels qu'en soient les motifs. Elle souhaitait également un suivi quantifié de l'utilisation des ressources techniques et pour les patients atteints d'une hypoventilation centrale, un enregistrement du sommeil. Compte tenu de la faible population cible, la commission recommandait un recueil exhaustif pour suivre les patients implantés.

Lors du premier renouvellement en 2016, la commission a maintenu sa demande d'étude de post-inscription. La firme a fait savoir son intention de recueillir des données de suivi via un registre électronique européen, avec comme seul centre implanteur en France, la Pitié Salpêtrière. En 2016, aucune donnée n'a été fournie. En 2019, la firme mentionnait un registre recensant 40 patients européens implantés avec NEURX, registre en cours de publication à l'époque, avec une reprise des implantations dans le CHU de Nantes. Les données là encore n'étaient pas fournies, donc la commission a maintenu sa demande de suivi exhaustif des patients avec la demande de données sur la qualité de vie et la morbi-mortalité.

Un autre type de dispositif est inscrit dans des indications très similaires sur la LPPR, c'est le stimulateur phrénique intrathoracique ATROSTIM. L'implantation se fait par thoracotomie. Les électrodes sont directement en contact avec le nerf phrénique et elles permettent une stimulation quadripolaire alternée. Pour chaque hémidiaphragme, il y a une antenne placée en

contact avec la peau qui va transmettre par radiofréquence un signal fourni par un générateur externe, un boîtier de contrôle de la stimulation, vers le récepteur qui est implanté. Il n'y a pas de câble tunnelisé et de sortie de ce câble au niveau de la peau.

ATROSTIM a été évalué pour la première fois par la commission en 2009, la même année que NEURX. Elle a octroyé un service attendu suffisant pour les patients ayant une dépendance ventilatoire mécanique externe secondaire à une lésion spinale haute traumatique ou une hypoventilation centrale congénitale ou acquise. L'ASA était de niveau II par rapport à la ventilation mécanique externe. En 2016, la commission s'est prononcée favorablement au renouvellement du dispositif dans les indications prises en charge sur la LPPR. Une même demande d'EPI avait été faite pour ce dispositif. Un premier rapport descriptif de 12 patients implantés avait été fourni par la firme, mais il y avait une absence de données sur la qualité de vie.

En 2017, une référence spécifique au syndrome d'Ondine, hypoventilation alvéolaire centrale congénitale, a été évaluée par la commission. En 2021, la commission s'est prononcée favorablement au renouvellement du dispositif parce que les données de l'EPI ont été fournies chez 43 patients implantés et qu'une étude évaluant spécifiquement la qualité de vie de ces patients est en cours depuis 2018.

En synthèse de ce contexte, une petite diapositive qui compare les deux dispositifs inscrits sur la LPPR, NEURX d'un côté et ATROSTIM de l'autre :

- ATROSTIM a des indications plus larges que NEURX puisqu'il est inscrit actuellement dans les hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.
- L'implantation des deux dispositifs est différente : l'un est intradiaphragmatique, l'autre intrathoracique. Pour l'un, il s'agit d'une célioscopie, pour l'autre une thoracotomie.
- Pour l'un, les électrodes sont implantées directement dans le muscle à proximité du nerf phrénique, tandis que pour l'autre, l'électrode est en contact direct avec le nerf phrénique.
- Pour l'un, les électrodes sortent avec un câble tunnelisé en sous-cutané, avec une sortie percutanée pour être reliée au stimulateur phrénique, tandis que pour l'autre, il n'y a pas

de sortie percutanée.

- La transmission entre électrode et récepteur se fait par radiofréquence en transcutanée.
- Pour chacun d'entre eux, on identifie un centre implanteur en France. Pour NEURX, il s'agit du CHU de Nantes, tandis que pour ATROSTIM, il s'agit du CHU de la Pitié Salpêtrière.

Je passe à la demande de renouvellement de NEURX. L'indication revendiquée par le fabricant est le traitement des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe dans le cadre de la prise en charge des lésions spinales hautes traumatiques strictement au-dessus de C4. Une ASR II est revendiquée avec, comme comparateur, la ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie. On est sur une demande de renouvellement à l'identique.

En termes de recommandations

- Les recommandations du NICE, actualisées en 2023 sur la stimulation intramusculaire du diaphragme pour l'insuffisance respiratoire chronique dépendante d'un ventilateur à la suite de lésions médullaires hautes. Le NICE indique, suite à une revue de la littérature, un niveau de preuve limité avec un manque de données robustes à long terme. Le NICE indique également que NEURX pourrait améliorer la qualité de vie et le sevrage de la ventilation mécanique et recommande de le poser lors d'une procédure encadrée dans des dispositions particulières.
- Les recommandations de l'American College of Surgeons sur les lésions de la colonne vertébrale qui indiquaient que la stimulation du diaphragme devait être considérée pour les patients sous ventilation mécanique pour le sevrage.

Au total, la stimulation phrénique est considérée comme une alternative à la ventilation mécanique chez les patients avec des lésions médullaires hautes et des nerfs phréniques intacts.

En termes de données spécifiques, les premières données de l'étude post-inscription nous ont été fournies sous forme d'un rapport/courrier rédigé par la professeure en charge de l'étude, ainsi qu'une étude au niveau européen qui, selon le demandeur, inclut les patients de ce fameux registre européen. Il dit qu'en raison de la pandémie, au moment de la publication de ce registre, les patients français et allemands n'avaient pas encore été intégrés à la base de données. C'est pour cela qu'il n'y a pas de patients français dans cette publication.

Plusieurs études n'ont pas été retenues, dont l'étude d'Onders et l'étude de Monden puisqu'elles ont déjà été analysées dans le rapport du NICE. Pour l'étude d'Onders, une partie des patients a déjà été analysée dans le précédent avis de la commission en 2018. Pour l'étude de Monden, on n'était pas sûrs qu'il s'agissait d'une étude spécifique de NEURX puisque le nom du dispositif n'est pas cité dans cette publication.

Étude de Post-Inscription

Concernant l'étude de post-inscription fournie, c'est un recueil prospectif qui avait pour but d'évaluer le retentissement de NEURX sur la qualité de vie et la morbi-mortalité des patients tétraplégiques au suivi à trois ans. Il n'y avait aucune analyse statistique décrite. Les seuls critères d'inclusion étaient les patients dépendants d'une ventilation mécanique externe présentant une lésion spinale strictement au-dessus de ces cas traumatiques ou autres, qui devaient être implantés du stimulateur diaphragmatique NEURX.

Les critères de jugement n'étaient pas définis. Au total, 6 patients ont été inclus depuis 2021, avec un âge médian de 41 ans et une majorité d'hommes. En termes d'étiologie de la lésion, cinq lésions étaient traumatiques et une était d'origine vasculaire : 5 patients avaient une lésion au niveau C2 et 1 patient au niveau C3. 4 patients étaient dépendants d'un respirateur 24h/24 et 2 patients inclus avaient des possibilités de ventilation spontanée, l'un de 8 heures par jour et l'autre de 18 heures par jour. Ces patients ont été suivis en moyenne 2,35 ans.

En termes de résultats, pour l'utilisation de NEURX et la durée de sevrage du respirateur par 24 heures, 2 patients sont aujourd'hui sevrés 24h/24 de la ventilation mécanique. 2 autres patients pourraient être sevrés, mais ont fait le choix de maintenir une part de ventilation mécanique pour le confort. 2 patients ont été implantés de manière compassionnelle puisque la stimulation des nerfs phéniques ne répondait pas. L'un a eu un résultat et a réussi à avoir 2 heures d'autonomie ventilatoire par 24 heures, tandis que l'autre reste 100 % dépendant du ventilateur.

En termes d'événements respiratoires pré et post-implantation, il a été observé : une diminution des complications respiratoires post-implantation chez tous les patients implantés, à l'exception du patient numéro 2 en raison de sa BPCO, une consommation de tabac et une prescription inappropriée de morphiniques pour des douleurs neuropathiques. 2 pneumopathies à 34 et 36 mois post-implantation ont été recensées chez ce patient. Ni aucun sepsis, ni aucune

complication de dysfonction du matériel n'ont été observés dans cette étude, ainsi qu'aucune complication peropératoire. Un patient a attesté d'une recrudescence de ses douleurs neuropathiques lésionnelles préexistantes. Elles ont été jugées non liées à la stimulation.

Au total, cette étude post-inscription suggère une possibilité de sevrage à la ventilation mécanique plus de 12 heures par jour et une diminution des complications respiratoires post-implication. Néanmoins, 2 patients inclus ont bénéficié d'une implantation compassionnelle du dispositif, donc ils n'étaient en soi pas éligibles au dispositif. Le nombre de patients inclus est très faible.

Par ailleurs, ni protocole décrivant les critères du jugement, ni méthode d'analyse des données, ni rapport d'études n'ont été fournis. Nous n'avons que ce courrier descriptif sur ces 6 patients. Aucune échelle de qualité de vie n'appuie les revendications citées dans le rapport d'études. Il y a des discordances entre le fameux protocole et le courrier joint, notamment sur le site d'implantation puisque les patients étaient implantés au CHU Nantes, alors que le protocole initial mentionnait « Hôpital La Pitié Salpêtrière à Paris ». Certains patients devaient être intégrés rétrospectivement au registre. Or, aucun n'a été signalé.

En conclusion, en l'état, l'EPI ne répond pas à la demande de la commission de disposer de données sur la qualité de vie des patients et sur la morbi-mortalité.

Étude de Wijkstra

La seconde étude sur le registre européen est une étude à collecte rétrospective multicentrique concernant l'Italie, l'Espagne et les Pays-Bas, avec pour objectif d'évaluer l'activité diaphragmatique, l'utilisation de NEURX et le sevrage de la ventilation mécanique à 12 mois. Les patients inclus devaient être âgés d'au moins un an et devaient avoir une lésion cervicale ayant entraîné une dépendance totale ou partielle à l'égard de la ventilation mécanique. Les patients dont le diaphragme n'était pas stimuable n'ont pas reçu NEURX DPS.

Les critères de jugement principaux n'ont pas été définis. 33 patients étaient inclus, dont une majorité d'hommes et un âge moyen de 33 ans. 81 % des lésions étaient traumatiques avec une majorité située au niveau C3 ou au-dessus. 84 % des patients avaient plus de 20 heures par jour de ventilation mécanique. Au total, 22 patients ont effectué la visite de suivi à 12 mois. 5 patients

sont décédés pendant le suivi et 3 patients ont arrêté d'utiliser le dispositif NEURX. À 6 mois, un total de six patients était sevré 24h/24 de la ventilation mécanique, soit 23 % d'entre eux. À 12 mois, ils étaient 8, soit plus de 36 % d'entre eux, à être totalement libérés de l'utilisation de la ventilation mécanique.

En termes d'événements indésirables, plusieurs cas de pneumonie ont entraîné des hospitalisations. Les événements respiratoires jugés non liés à la procédure ou au dispositif concernaient majoritairement des cas de pneumonie, pneumothorax ou atélectasie. Les événements liés à la procédure ou au dispositif concernaient majoritairement des cas de capnothorax. Il y a également eu un cas de pneumothorax. Une révision du système NEURX a nécessité une hospitalisation, une éruption du fil du système NEURX, une hémorragie au niveau du site d'accès et une co-contraction du muscle abdominal lors de la stimulation.

Au total, cette étude rapporte qu'un sevrage de la ventilation mécanique à 12 mois a eu lieu chez 36,4 % des patients. Les événements indésirables observés sont ceux fréquemment rencontrés avec ce genre de dispositif dans les études. Toutefois, elles comportent de nombreuses limites, tels que son caractère rétrospectif, l'absence de définition des critères de jugement et l'absence de données sur la qualité de vie des patients implantés.

En termes de matériovigilance, entre 2019 et 2024, aucun événement n'a été signalé en France et en Europe. Dans le monde, le taux d'événements s'élève à 0,82 %, notamment un cas de tachyarythmie et un arrêt cardiaque résolu par la reprogrammation des réglages du dispositif NEURX, ainsi que des cas de dysfonctionnement du stimulateur qui ont été résolus par le remplacement du dispositif.

En synthèse, les recommandations soulignent un manque de données robustes à long terme et recommandent son utilisation dans des dispositions particulières encadrées. La stimulation phrénique est une alternative à la ventilation mécanique chez les patients avec des lésions médullaires hautes et des nerfs phréniques intacts. En termes de données spécifiques, deux études ont été analysées dont les résultats partiels de l'étude de post-inscription qui ne répond pas à la demande de la commission de disposer de données sur la qualité de vie et la morbi-mortalité.

En termes de matériovigilance et événements indésirables, il n'y a pas de signal particulier. Je

rappelle l'indication revendiquée qui est le traitement des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe dans le cadre de la prise en charge des lésions spinales hautes traumatiques strictement au-dessus de C4. La firme revendique une amélioration du service rendu de niveau II par rapport à la ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie. Il s'agit d'une alternative à la ventilation mécanique externe. Je rappelle qu'il y a également un autre dispositif inscrit sur la LPPR, ATROSTIM.

J'ai également un retour de Madame Bancal, la pneumologue de la commission qui n'a pas pu être présente aujourd'hui et qui m'a transmis son avis sur ce dossier. Elle estime que la qualité des données est insuffisante pour un troisième renouvellement d'inscription au regard de la demande de la commission de disposer de données sur la morbi-mortalité et la qualité de vie depuis 2009. Elle indique que le registre exhaustif qu'ils ont fourni n'inclut que 4 patients sur les 6 réellement éligibles à l'implantation puisque 2 patients n'avaient que peu ou pas de réponse nerveuse diaphragmatique (les patients à usage compassionnel). Elle notait également que 2 patients avaient déjà des possibilités de ventilation spontanée avant l'implantation, un patient 8 heures par jour et l'autre patient 18 heures par jour. Pour elle, ces données ne sont pas suffisantes pour le renouvellement d'inscription, d'autant plus qu'il existe un autre dispositif déjà inscrit sur la LPPR avec des données plus robustes.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de cette présentation. C'est un troisième renouvellement de ce dispositif avec des données, telles que vous les avez décrites, sur des cohortes qui restent très faibles et sur les données que vous avez bien décrites, c'est-à-dire peu ou pas de patients éligibles qui sont strictement dans les critères.

J'avais une question à vous poser avant de passer la parole à la salle. La différence avec ATROSTIM est deux ordres : le lieu de stimulation, d'une part à côté du nerf phrénique et d'autre part directement sur nerf phrénique, et les modalités d'implantation, d'une part par célioscopie ou par voie sous-cutanée. Est-ce que ce sont des éléments qui sont discriminants ou qui n'ont pas beaucoup d'intérêts supplémentaires entre les deux, dans la mesure où la stimulation directe sur le nerf est sûrement meilleure (inaudible 00'42'04). C'est la voie d'implantation qui pose la question de savoir si c'est déterminant ou pas.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il y a possiblement plus de complications pour une

thoracotomie que pour une implantation via célioscopie, c'est sûr et certain. Après, il est vrai que la stimulation, quand elle est directement sur le nerf, nécessite une puissance moindre par rapport à une stimulation à proximité du nerf. La puissance générée pour contracter le diaphragme devrait être plus forte.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. Monsieur Philippe Cornu.

M. le P^r CORNU.- Merci. Si j'ai bien compris, dans le dispositif de stimulation, il y en a un qui est relié en intrathoracique et l'autre qui se fait en dispositif externe.

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui. Il est implanté en intrathoracique, le câble est sur le nerf en contact et il est relié à un petit récepteur sous la peau, mais il n'y a pas de sortie cutanée. c'est une sorte de patch de pansement que le patient pose à proximité de ce récepteur qui est sous-cutané et la transmission de données se fait par radiofréquence, donc il n'y a pas de sortie cutanée du câble, comme c'est le cas avec le dispositif NEURX.

M. le P^r CORNU.- Dans votre analyse, de ce fait, est-ce qu'il y a plus de problèmes infectieux, quels qu'ils soient, en particulier pulmonaires, pour des patients déjà en difficulté, avec le dispositif qui sort de la cage thoracique ou avec la radiofréquence ?

Une chef de projet, pour la HAS.- On n'a jamais eu d'études comparatives entre les deux dispositifs. Dans les précédentes données que la commission a déjà évaluées, il y avait quelques risques d'infection au niveau de la sortie du câble. Dans les études que nous avons aujourd'hui, nous n'avons pas d'information dessus.

M. le P^r CORNU.- Je pense que ce serait un élément important s'il devait y avoir la poursuite des études, quelles qu'en soient les modalités. En général, les dispositifs chroniques sortant nécessitant une voie externe, qui peut éventuellement bouger ou s'arracher, devraient être associés à des complications. Il serait important de bien l'évaluer puisque ce sont déjà des patients en insuffisance respiratoire et avec une gêne thoracique.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Françoise Lucet, Jean-Pierre Zarski et Madame Gourio.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Dans les études, je crois qu'il y avait environ 17 % d'infections. Ils disaient, quelle que soit la qualité de l'étude, que c'était résorbé avec des antidotiques. Alors que je suis assez sensibilisée aux sorties percutanées de matériel implantable,

cela ne m'a pas fait bondir.

Je voulais revenir sur le besoin. 2 patients ont été implantés de façon compassionnelle. J'imagine, en tant que clinicienne, qu'un patient implanté de façon compassionnelle ne l'aurait peut-être pas été s'il avait fallu lui faire une thoracotomie, alors que l'implantation percutanée est relativement simple. D'autre part, ce sont des gens qui sont quand même dans un état effroyable, ils sont jeunes. Le but de ce matériel est de se passer de la ventilation mécanique 24h/24, ce qui, sur le plan besoin, est quelque chose de reconnaissable.

La dernière chose qui me perturbe, ce sont les endroits où ces patients sont implantés. Les patients qui ont les NEURX sont implantés à Nantes, les autres sont implantés à la Pitié Salpêtrière avec l'ATROSTIM, une technique plus lourde, mais qui peut-être marche mieux. Il n'y a pas d'autre centre qui implante ces appareils en France. Il y a aussi une question de territoire. Si on rend un avis insuffisant pour le NEURX, cela veut dire qu'il n'y aura plus que l'ATROSTIM. Donc, *a priori*, tous les patients devront aller à la Pitié Salpêtrière pour se faire implanter quand ils sont en France, pour se faire régler et programmer. Il y a toute une question là-dessus.

Je ne sais pas combien d'ATROSTIM sont implantés par an pour savoir quel est le besoin réel. J'ai été étonnée par le fait que 9 NEURX aient été implantés, alors qu'on a une étude – si l'on peut le qualifier d'étude – sur 6 patients, dont 2 patients compassionnels, ce qui n'est pas beaucoup. Cela ne répond pas du tout à ce qu'on avait demandé. Je trouve que c'est très difficile de dire que c'est insuffisant parce qu'ils n'ont pas répondu à l'étude, et d'un autre côté, on ne tient pas tellement compte du besoin et de la répartition territoriale. Cela me questionne.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je réponds rapidement sur le nombre de patients implantés avec NEURX, à peu près 3 patients par an depuis 2021. Effectivement, les implantations dans l'étude de post-inscription ont démarré en 2021. Les données que nous avons en interne sont de 3 patients en 2021, 3 patients en 2022 et 3 patients en 2023. Pour ATROSTIM, 2 patients grand maximum par an.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Jean-Pierre Zarski.

M. le P^r ZARSKI.- Je reviens sur ce qu'a dit Françoise Lucet parce que je pense que le besoin est énorme et n'est pas couvert. On a des centres en France qui reçoivent des patients qui ont eu des

lésions spinales hautes traumatiques, qui sont donc soumis à la ventilation mécanique externe. Donc, le besoin, à mon avis, est très important. Je ne comprends pas qu'il y ait assez peu de patients implantés. À mon avis, la technique n'est pas assez bien connue en dehors de la Pitié Salpêtrière et de Nantes. C'est la première chose.

La deuxième chose, on est convaincu que les études sont insuffisantes. C'est vraiment dommage parce que je trouve que les deux techniques sont complémentaires et qu'il y a vraiment besoin de pousser les études pour arriver à des résultats. C'est une formidable évolution dans la prise en charge des patients. Ce serait beaucoup moins lourd. Les deux techniques, célioscopie ou par chirurgie classique, pourraient être complémentaires. Il y a un vrai besoin, pas couvert, avec malheureusement des études insuffisantes sur le plan méthodologique.

M. LE GRALL, Président.- On a affaire à des patients dans des situations cliniques extrêmement difficiles, souvent jeunes. Ce n'est pas évident. C'est dommage qu'on n'ait pas d'éléments rétrospectifs, mais sur des cohortes qui restent très modestes. Le besoin me semble important.

Madame Gourio.

M^{me} le D^r GOURIO.- J'ai baissé ma main parce que j'avais les mêmes interrogations que Madame Lucet, j'ai eu mes réponses par rapport aux données sur le NEURX, de savoir si le registre était exhaustif par rapport au nombre d'implantations. J'ai eu toutes mes réponses. Je vous remercie.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je rejoins toutes ces interrogations. J'avais un commentaire sur le fait que certes, l'EPI n'est pas ce qu'on attendait. Par contre, on a le registre européen qui montre qu'il y a quand même un bénéfice pour sauver au moins quelques heures de ventilation mécanique, chez plus de 70 % des patients. J'ai même noté que 1 patient sur 2 à 12 mois avait un sevrage de ventilation mécanique de plus de 15 heures, si j'ai bien lu la slide. On sent que même si le registre n'inclut pas de patients français dans les pays européens, la limite en France, parce qu'on n'a pas les données qu'on aimerait avoir, on a l'impression que ça sert potentiellement à quelques patients, mais le nombre de patients reste très limité, ce qui fait que ça reste difficile d'avoir des cohortes bien faites, je pense.

M. LE GRALL, Président.- Je suis de cet avis et je m'interrogeais sur le fait, comme le disait Jean-

Pierre Zarski, qu'il n'y a que deux centres qui l'utilisent. Est-ce qu'ils regroupent l'ensemble des besoins français, donc il y en a peu au bout du compte, ou est-ce qu'il y a des patients qui n'en bénéficient pas ?

Françoise, tu as une idée ?

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Non, je n'ai pas d'idée, mais j'imagine bien qu'il y a beaucoup de patients à qui on ne propose pas ce genre de technique, d'abord parce que ça doit être étiqueté technique lourde. S'il faut faire 100 km pour aller se faire programmer un stimulateur avec un ventilateur dans une ambulance, ce n'est pas très facile comme système et comme réglage. Je n'ai pas d'autres informations.

M. LE GRALL, Président.- Philippe Cornu, Madame Joannidis ensuite.

M. le P^r CORNU.- Merci. Je suis d'accord avec tout ce qui a été dit sûr. Ne pas donner de suite à ces études risques de pénaliser les patients en premier lieu et probablement les collègues qui s'en occupent. Ce sont des patients difficiles. Le bénéfice de 3 heures qui peut être considéré de façon extérieure comme non suffisant, ce qui est exact, c'est déjà un moment de liberté pour ces patients d'une certaine façon. D'autre part, n'est-il pas possible d'établir, avec les données dont on dispose, peut-être avec les collègues européens, l'indication idéale du niveau de lésion, d'un tas de paramètres qui auraient été notés sur les bons résultats, de manière à déjà sélectionner les patients qui répondent à ces critères ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, les patients qui sont en autonomie ventilatoire avec NEURX, cela leur permet de récupérer quelques capacités de phonation puisque quand il est sous ventilateur mécanique, il est coupé de son environnement olfactif. C'est également une source de nuisance sonore. Normalement, c'est censé améliorer la qualité de vie. Néanmoins, cela n'a jamais été documenté dans les études. Par ailleurs, au niveau du registre européen, il est prévu que les patients français soient implémentés dans ce registre. Une publication commune est en cours, le fabricant nous parlant d'une publication courant 2025.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Joannidis, Monsieur Paysant ensuite.

M^{me} le D^r JOANNIDIS.- J'avais une question sur la population potentielle. J'ai été frappée par le nombre *a priori* de patients « éligibles » en théorie et les implantations. Je partage tout à fait les

différents avis sur le fait que c'est une technique qui n'est probablement pas assez proposée. C'est un pansement aqueux, on n'a pas beaucoup de cohortes. En plus, j'ai compris qu'un centre développe la technique de thoracotomie et l'autre, la plantation par coelioscopie. On n'a pas le choix d'avoir les deux techniques à Paris. Il me semble qu'il serait intéressant de poursuivre l'expérience et d'avoir un peu plus de preuves, de se donner un peu de temps pour permettre la diffusion, la propagation de cette technique et le choix sur les meilleures indications.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. Monsieur Paysant.

M. le P^r PAYSANT.- Toujours dans cette lignée de l'accès aux soins, en tant que médecin de réadaptation ayant ce type de patients dans nos structures, ce type de patients est connu par des équipes spécialisées de MPR et la technique est connue. Pourquoi il n'y en a pas beaucoup ? Vous imaginez les contraintes et la complexité qui peuvent être liées à des éloignements géographiques ou autres. Cela explique les choses. Ce type de patients, ce ne sont pas des populations extrêmement fréquentes et qui sont sans suivi, pour d'autres raisons que ces aspects respiratoires, d'équipes spécialisées, voire très spécialisées. C'est connu, mais il y a des contraintes fortes qui en réduisent le nombre. On soulève la question que ce soit proposé, c'est une chose, ça l'est, cela est discuté dans les équipes, mais que ce soit décidé et qu'il y en ait un nombre important, entre les deux, il y a le choix de la personne, la discussion pluridisciplinaire qui conduit à ce qu'on voit et les difficultés de l'étude de post-inscription.

Voilà une vision d'équipe qui suit ce type de malades de différentes origines et qui nécessitent ces ventilations.

M. LE GRALL, Président.- Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je réponds aux questions de Madame Joannidis. Le nombre de patients, c'est compliqué puisque les données sont très anciennes, elles datent de 2007 et c'étaient majoritairement des accidentés de la route. Le nombre d'accidentés diminue fortement, donc il y a moins de patients qu'avant. Aujourd'hui, les patients qui ont les lésions spinales hautes traumatiques au-dessus de C4, ce sont majoritairement des accidents de plongeon, des accidents d'équitation, des chutes de moto. Le nombre d'accidentés de la route a fortement diminué, ce qui explique qu'il y a moins de patients que ce qui est écrit dans la fiche de synthèse.

Par ailleurs, la Pitié Salpêtrière a déjà implanté le dispositif NEURX. Néanmoins, ils ont arrêté ce dispositif. On n'a pas le détail des raisons. Ils avaient même une étude en cours avec ce dispositif dans la maladie de Charcot.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Je voulais répondre à Madame Joannidis sur les centres. On a bien vu que la Pitié Salpêtrière avait implanté des NEURX, ils n'en implantent plus. Je livre cette information.

Une chef de projet, pour la HAS.- Initialement, le protocole indiquait que l'étude de post-inscription devait se faire à la Pitié Salpêtrière. Il y a eu un changement de centre, mais on n'a pas les raisons.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. Je vous propose qu'on passe au vote, si vous voulez bien.

M. GALMICHE.- Je vous propose de voter sur le service rendu : suffisant, insuffisant ou abstention.

M. GALMICHE.- C'est un service suffisant : 16 suffisants, 1 insuffisant et 5 abstentions.

M. LE GRALL, Président.- Ensuite, ASR II, III, IV ou V, en sachant qu'il avait une ASR II jusque-là.

M. GALMICHE.- Le comparateur, on reste toujours sur la ventilation mécanique ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, c'est le comparateur.

M. GALMICHE.- Au total, 6 ASR II, 6 ASR III, 7 ASR IV et 3 abstentions.

Au vu de la répartition des votes, quasiment identique entre les niveaux II, III et IV, avec une majorité relative, je vous propose qu'on revote entre les niveaux II, III et IV. On a une majorité relative pour l'ASR IV. Si j'additionne ASR II et ASR III, j'ai 12 voix pour ASR II et III. Conformément à ce que prévoit le règlement intérieur, dans ces cas de majorité relative, on revote entre les motions ayant eu le plus de voix, à moins qu'on ne vote qu'entre deux motions. Comme il y a deux motions à égalité, 6 ASR II, 6 ASR III et 7 ASR IV, plutôt que de voter entre les niveaux II et III, puis revoter entre les niveaux II ou III versus IV, je vous propose que l'on vote directement entre les niveaux II, III et IV.

M. GALMICHE.- C'est une ASR IV : 13 ASR IV, 5 ASR III, 4 ASR II et zéro abstention. Merci à tous.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.