

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

5 avril 2016

Faisant suite à l'examen du 22 mars 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 5 avril 2016

CONCLUSIONS

ATROSTIM, stimulateur phrénique intrathoracique

Demandeur : NEURORESP (France)

Fabricant : ATROTECH OY (Finlande)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Traitement des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe dans les indications suivantes : - Lésions spinales hautes traumatiques (supérieures à C4) - Hypoventilations alvéolaires centrales ou acquises.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique chez les patients dépendants, totalement ou partiellement, d'une ventilation mécanique externe : les données disponibles et le recul dont bénéficie la stimulation phrénique intrathoracique permettent de confirmer son efficacité clinique et la faisabilité du sevrage d'une ventilation mécanique externe ; - l'intérêt de santé publique compte tenu des populations orphelines auxquelles ce dispositif s'adresse et de son impact potentiel sur la qualité de vie de ces patients ayant un handicap lourd.
Comparateur retenu :	Ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie
Amélioration du SR :	Amélioration importante du service rendu (ASR II)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Un rapport exposant le bilan de l'activité 2011-2015 ("post remboursement") de stimulation phrénique intra thoracique au sein du "Groupe Multidisciplinaire de Neurostimulation Respiratoire" coordonné par le Service de Pneumologie et Réanimation Médicale de la Pitié-Salpêtrière (seul centre implanteur en France) a été fourni par le demandeur. Le rapport décrit les résultats observés dans la cohorte des 12 patients chez lesquels une implantation intra-thoracique a été réalisée et financée par le biais de la LPPR, entre mai 2011 et juin 2015.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Détaillées dans le paragraphe 5.2. Modalités d'utilisation et de prescription.
Conditions du renouvellement :	Suivi exhaustif des patients implantés afin d'évaluer le retentissement d'ATROSTIM sur la qualité de vie des patients et la morbi-mortalité.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe a été de 12 patients entre mai 2011 et juin 2015.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de **renouvellement d'inscription** sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

Code LPPR	Nom	Descriptif	Référence Fabricant
3403359	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, système complet adulte.	Système complet de stimulation intrathoracique pour adulte, ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	PNS – V2.0A
3400728	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, système complet enfant.	Système complet de stimulation intrathoracique pour enfant, ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	PNS – V2.0P
3455221	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, maintenance préventive annuelle.	Cette maintenance impose le passage sous ventilation externe pour le patient. Elle est habituellement faite lors de la visite hospitalière annuelle du patient.	Non renseignée
1461950	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, antenne d'énergie.	Remplacement de l'antenne de transfert d'énergie pour stimulateur phrénique ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	TCL27
1449860	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, câble d'énergie.	Remplacement du câble de transfert d'énergie pour stimulateur phrénique ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	PCL80
1451390	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, batterie 12 V.	Remplacement de la batterie 12 V pour stimulateur phrénique ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	N12V
1424647	Stimulateur phrénique, intrathoracique, NEURORESP, ATROSTIM, batterie 9 V.	Remplacement de la batterie 9 V pour stimulateur phrénique ATROSTIM, de la société NEURORESP Medical Group France.	B9V

01.2. CONDITIONNEMENT

Le système complet pour adulte comprend :

Des composants implantés :

- 2 récepteurs internes ;
- 2 électrodes adultes.

Des composants externes :

- 1 stimulateur (boîtier de contrôle de la stimulation) ;
- 1 câble de raccordement boîtier/stimulateur ;
- 3 antennes de transfert d'énergie ;
- 3 câbles de transfert d'énergie ;
- 1 sacoche en cuir ;
- 2 batteries rechargeables 12 V externes utilisées comme source d'énergie principale ;
- 1 chargeur de batterie 12 V ;
- 1 batterie rechargeable 9 V utilisée comme source d'énergie de secours lors des déplacements ;
- 1 chargeur de batterie 9 V.

Le système complet pour enfant comprend :

Des composants implantés :

- 2 récepteurs internes ;
- 2 électrodes pédiatriques ;
- 2 extensions pour électrode pédiatrique (pour la croissance de l'enfant).

Des composants externes :

- 1 stimulateur (boîtier de contrôle de la stimulation) ;
- 1 câble de raccordement boîtier/stimulateur ;
- 3 antennes de transfert d'énergie ;
- 3 câbles de transfert d'énergie ;
- 1 sacchoche en cuir ;
- 2 batteries rechargeables 12 V externes utilisées comme source d'énergie principale ;
- 1 chargeur de batterie 12 V ;
- 1 batterie rechargeable 9 V utilisée comme source d'énergie de secours lors des déplacements ;
- 1 chargeur de batterie 9 V.

La LPPR précise que « *le conditionnement des consommables tels que le stimulateur externe (générateur de stimulation), le câble de connexion, l'antenne de transfert d'énergie, le câble de transfert d'énergie et la batterie doit être individuel* ».

Le fabricant précise qu'« *à l'international pour des raisons de sécurité, les modèles pédiatriques et adultes sont livrés avec deux contrôleurs de stimulation* ». Le demandeur ne précise pas pourquoi deux contrôles de stimulation ne sont pas fournis en France alors que des raisons de sécurité sont citées.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe dans les indications suivantes :

- Lésions spinales hautes traumatiques (supérieures à C4)
- Hypoventilations alvéolaires centrales ou acquises. »

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Aucun comparateur n'a été revendiqué

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le stimulateur phrénique intrathoracique ATROSTIM **a été évalué par la Commission le 14 avril 2009¹**. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 9 mai 2011 (Journal officiel du 12 mai 2011) dans l'indication concernée par ce renouvellement.

¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_780882/fr/atrostim

² Arrêté du 9 mai 2011 relatif à l'inscription du stimulateur phrénique intradiaphragmatique ATROSTIM de la société Medwin Medical Group France au chapitre 4 du titre Ier et au chapitre 4 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 12-05-2011.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par TÜV SÜD Product Service GmbH (0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

ATROSTIM est un dispositif intrathoracique de stimulation phrénique utilisant une stimulation quadripolaire alternée.

Pour chaque héli-diaphragme, une antenne placée en contact avec la peau transmet, par radiofréquence, un signal fourni par un générateur externe (boîtier de contrôle de la stimulation) vers un récepteur implanté. Le récepteur convertit le signal en ondes électriques transmises à des électrodes quadripolaires implantées sur les nerfs phréniques.

ATROSTIM est fourni avec un système de contrôle (module de programmation) qui permet au médecin d'avoir accès à certains réglages (souple, temps inspiratoire, pente de l'inspiration, fréquence inter-impulsions).

Composants implantés :

- 2 récepteurs sous-cutanés ou stimulateurs (un de chaque côté)
- 2 électrodes quadripolaires (une pour chaque nerf phrénique) TF4A pour un patient adulte ou TF4BR avec rallonges EL pour un enfant – stimulation quadripolaire alternée

Composants externes :

- boîtier de contrôle de la stimulation³ (3 pré-réglages de l'intensité sélectionnables par le patient pour s'adapter à son activité)
 - antennes de transfert d'énergie⁴ : elles sont fixées à la peau par bande adhésive, en regard des récepteurs implantés. Elles peuvent également être placées dans des poches spécialement aménagées dans un vêtement bien ajusté ou dans la sangle abdominale. Le signal est codé pour éviter les interférences.
 - câbles de transfert d'énergie reliant les antennes au boîtier.
- + Module de programmation avec son câble de connexion au boîtier de stimulation (non porté par le patient).

Alimentation : batteries rechargeables :

- batteries NiMH 12V externes utilisées comme source d'énergie principale
 - batterie interne de 9V (NiCd ou NiMH) : utilisée lors des déplacements ou comme source d'énergie de secours. Cette pile se recharge automatiquement lorsque la pile 12V est en fonction.
- + chargeurs de batterie (2 unités ; un pour chaque type de batterie)

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les dispositifs de stimulation phrénique sont des dispositifs d'assistance respiratoire implantée définitivement qui visent à rétablir la contraction du diaphragme. Ils sont destinés aux patients dont la commande respiratoire est atteinte alors que le système neuromusculaire périphérique est intact.

³ Type d'impulsion : biphasique à courant constant ; Intensité de production du volume courant : 0-5 mA ; Durée d'impulsion : 200 µs ; Intervalle inter-stimulus : 10-99ms ; Durée inspiration : 0,5-4s ; Fréquence d'inspiration : 8-35 /minutes

⁴ Liaison magnétique ; fréquence porteuse : 27MHz ; portée de la liaison : 40mm ; tolérance au déplacement latéral : 25mm

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes nécessaires à l'implantation d'ATROSTIM sont décrits dans la version 39.10 du 01/01/2015 de la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux).

Code	Libellé
AHLA002	Implantation d'électrode de stimulation du nerf phrénique par thoracotomie, avec pose d'un stimulateur externe
AHGA001	Ablation d'électrode de stimulation du nerf phrénique, par thoracotomie
AHKA001	Changement d'électrode de stimulation du nerf phrénique, par thoracotomie
AHQP007	Electromyographie du diaphragme par électrodes de surface avec épreuve de stimulation phrénique
LLMC019	Plastie d'une coupole du diaphragme pour éventration, par cœlioscopie
LLQD001	Mesure de la pression transdiaphragmatique par double ballonnet, par voie œsophagienne

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 14 avril 2009¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau II par rapport à la ventilation mécanique externe, sur la base des éléments suivants :

« L'évaluation de l'efficacité de la stimulation phrénique intrathoracique repose sur :

- 9 études observationnelles prospectives ou rétrospectives, dont une enquête rétrospective internationale visant à évaluer l'efficacité et la tolérance clinique à long terme de la stimulation phrénique ;

- 3 études comparatives non randomisées, le groupe contrôle traité par ventilation mécanique correspondant aux patients non éligibles à la stimulation phrénique.

ATROSTIM ayant été implanté à partir de 1990, une cohorte rétrospective internationale et 2 études comparatives non randomisées sont spécifiques de ce stimulateur parmi ces données.»

Dans cet avis, la Commission s'était prononcée pour les conditions de renouvellement suivantes :

« Le renouvellement sera subordonné à la présentation des résultats d'une étude permettant d'évaluer le retentissement d'ATROSTIM sur la qualité de vie des patients et la morbi-mortalité. Les critères de suivi recommandés sont : décès (leur cause devant être renseignée) ; qualité de vie ; épisodes d'infections respiratoires ; hospitalisations quels qu'en soient les motifs ; suivi quantifié de l'utilisation des ressources techniques ; pour les patients atteints d'hypoventilation centrale, enregistrement de sommeil, 3 mois après la mise en place, puis à l'occasion du bilan de surveillance annuel. Compte tenu de la faible population cible, un recueil exhaustif des patients implantés permettrait de compléter les données actuellement disponibles. »

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Un rapport⁵ exposant le bilan de l'activité 2011-2015 ("post remboursement") de stimulation phrénique intra thoracique au sein du "Groupe Multidisciplinaire de Neurostimulation Respiratoire" coordonné par le service de pneumologie et réanimation du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (seul centre implanteur en France) a été fourni par le demandeur.

Le rapport décrit les résultats observés dans la cohorte des 12 patients chez lesquels une implantation intra-thoracique a été réalisée et financée par le biais de la LPPR, entre mai 2011 et juin 2015. Le rapport a été établi par une assistante de recherche clinique à partir de l'analyse du contenu des dossiers des patients, à l'aide d'une grille de recueil mise au point par l'équipe médicale du service de pneumologie et réanimation du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Les patients (9 patients de sexe masculin et 3 patients de sexe féminin) étaient âgés, au moment de l'implantation, de 7 à 71 ans. Les indications étaient une paralysie ventilatoire centrale sur lésion médullaire (8 patients) ou une hypoventilation par trouble de la commande ventilatoire (4 patients). Suite à l'implantation, 5 patients ont eu des complications post-opératoires "sévères à sérieuses". Il s'agissait à chaque fois de la survenue de pneumopathies bactériennes : 3 pneumopathies ont été rapidement résolutes sous antibiothérapie ; dans 2 autres cas, elles ont entraîné une prolongation significative du séjour post-opératoire (14 et 16 jours).

Les résultats à 1 an, décrits pour les 12 patients, rapportent un sevrage de la ventilation sur une durée au moins égale à 12 h/j pour 9 patients. Chez 2 autres patients l'autonomie ventilatoire sur stimulateur était de 4 h/j et 6 h/j. Un échec de la stimulation est décrit chez un patient, chez qui l'implantation a été réalisée malgré l'absence de réponse électromyographique à la stimulation phrénique dans le bilan préopératoire. Concernant la tolérance, une absence d'événement indésirable est rapportée chez 6 patients. Pour les autres patients, on note : une ré-intervention pour explanter un récepteur sous-cutané et les électrodes en raison d'une infection locale chez un patient ; le remplacement d'un câble d'antenne externe cassé chez un patient ; des pneumopathies ayant nécessité une antibiothérapie chez 4 patients ; deux hospitalisations chez un patient qui avait eu deux épisodes de détresse respiratoire aiguë sur bouchon de trachéotomie et un « encombrement bronchique » chez un patient n'ayant pas nécessité d'hospitalisation.

Les résultats à 2 ans, sont disponibles pour 9 patients (3 patients sont décédés au cours de la seconde année post-implantation). Six patients ont une autonomie sur stimulateur d'au moins 12 h/j. Chez deux autres patients l'autonomie ventilatoire sur stimulateur était de 2 h/j et 4 h/j. Un patient est toujours en échec complet de stimulation. Concernant la tolérance entre 1 an et 2 ans de suivi, une absence d'événement indésirable est rapportée chez 6 patients. Pour les autres patients, on note : le remplacement de deux câbles d'antenne externe cassés chez un patient ; l'apparition de douleurs au niveau d'un récepteur sous-cutané chez un patient et au niveau basi-thoracique gauche lors de la mise en service du stimulateur chez un autre patient (ces douleurs ont disparu chez les deux patients sans traitement particulier) ; la perception de vibrations abdominales sous stimulation chez un patient et la sensation de gêne respiratoire sous stimulation chez un autre patient (ces anomalies ont disparu spontanément après quelques jours ou semaines) ; deux patients ont signalé des fluctuations de l'encombrement bronchique. Aucune pneumonie infectieuse n'a été décrite pendant cette période.

⁵ Stimulation phrénique implantée intrathoracique - bilan de l'activité 2011-2015 ("post remboursement") du "Groupe Multidisciplinaire de Neurostimulation Respiratoire " coordonné par le Pr Thomas SIMIŁOWSKI Service de Pneumologie et Réanimation Médicale Département R3S "Respiration Réanimation Réhabilitation Sommeil" Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix Assistance Publique - Hôpitaux de Paris - Rapport au 30 juin 2015 rédigé par le Pr Thomas SIMIŁOWSKI, chef de service avec l'aide de Melle Gwenaél LE BRETON, assistante de recherche clinique dans le cadre de la procédure de renouvellement de la prise en charge des stimulateurs phréniques intrathoracique

Au 30 juin 2015 (date d'établissement du rapport), on dispose des résultats à plus de 2 ans pour 7 patients sur les 12 patients implantés. Six des 7 patients sont décrits comme autonomes en stimulation phrénique ; un patient est décrit en échec définitif. Aucun événement indésirable n'a été relevé dans les dossiers de 4 patients parmi les 7 concernés. Chez les autres patients on note : le changement du récepteur de stimulation chez un patient, pour cause de panne ; la diminution de l'efficacité de la stimulation chez un patient liée à une prise importante de poids ; un épisode d'encombrement pharyngo-laryngé sans infection respiratoire basse chez un patient ; un épisode de bronchite simple et un épisode d'infection respiratoire basse traitée par antibiotique sans hospitalisation chez un patient ; un épisode de pneumonie nécessitant un traitement antibiotique sans hospitalisation chez un patient.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Aucun essai clinique n'est décrit par le fabricant.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Aucune déclaration de matériovigilance n'est rapportée par le fabricant.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, un rapport décrivant les résultats observés dans la cohorte des 12 patients chez lesquels une implantation intra-thoracique a été réalisée et financée par la sécurité sociale, entre mai 2011 et juin 2015 a été fourni.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les patients ayant des lésions spinales hautes traumatiques (strictement au-dessus de C4) ou des hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises sont dépendants, totalement ou partiellement, d'une ventilation mécanique externe (généralement en pression positive intermittente via une trachéotomie). La stimulation phrénique constitue une alternative à cette ventilation externe. Il s'agit d'un traitement palliatif.

Les patients implantés en France n'utilisent généralement que partiellement le stimulateur (utilisation diurne), principalement en raison de l'absence d'alarme d'efficacité. En pratique, le choix d'une ventilation mécanique externe nocturne est laissé au patient.

La Commission estime qu'ATROSTIM a un intérêt dans la stratégie thérapeutique des patients ayant des lésions spinales hautes traumatiques (strictement au-dessus de C4) ou des hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

ATROSTIM présente un intérêt thérapeutique chez les patients dépendants, totalement ou partiellement, d'une ventilation mécanique externe. Les données disponibles et le recul dont bénéficie la stimulation phrénique intrathoracique permettent de confirmer son efficacité clinique et la faisabilité du sevrage d'une ventilation mécanique externe grâce à cette technique dans les situations cliniques suivantes :

- lésions spinales hautes traumatiques (strictement au-dessus de C4)
- hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les dispositifs de stimulation phrénique sont des dispositifs d'assistance respiratoire implantée définitive, destinés aux patients dont la commande respiratoire est atteinte alors que le système neuromusculaire périphérique est intact. Ces patients appartiennent à deux catégories, selon qu'il s'agit d'une interruption de la transmission de la commande respiratoire ou d'une anomalie de la genèse de cette commande :

- les patients ayant subi un traumatisme médullaire haut, quelle qu'en soit la cause (accident, chirurgie...), tétraplégiques et dépendants d'une ventilation artificielle sous trachéotomie ;
- les patients atteints d'une pathologie neurologique entraînant une hypoventilation centrale, soit pendant le sommeil, soit de façon permanente. Il peut s'agir d'affections congénitales (liées à une mutation génétique -syndrome d'Ondine- ou non comme dans le cas de certaines anomalies anatomiques ou dysfonctionnements du tronc cérébral) ou de pathologies acquises (maladies dégénératives idiopathiques, séquelles d'accidents vasculaires ou d'encéphalites, lésions tumorales, ...).

Les pathologies concernées engagent le pronostic vital. Elles rendent les patients totalement ou partiellement dépendants d'une ventilation mécanique externe, ce qui engendre une altération majeure de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Lésions médullaires hautes traumatiques

En 1999, le CEDIT estimait à 1 pour 3 millions d'habitants par an en France le nombre de patients susceptibles de bénéficier de ces techniques, soit une vingtaine de patients par an. En 2007 en France, l'incidence des lésions médullaires traumatiques est de l'ordre de 1 200 nouveaux cas par an (environ 20 nouveaux cas par an et par million d'habitants), leur prévalence se situant autour de 50 000⁶. Parmi les blessés médullaires, 50% deviennent tétraplégiques⁷, et parmi ceux-ci il existe une dépendance ventilatoire dans environ la moitié des cas (soit 7,5 % du total) en raison d'une atteinte cervicale haute⁸.

Syndrome d'hypoventilation d'origine centrale

La prévalence du syndrome d'hypoventilation alvéolaire d'origine centrale congénital (syndrome d'Ondine) serait de 2,25 pour 100 000 habitants⁹.

Lors de l'évaluation des lignes génériques relatives aux produits et prestations de ventilation mécanique à domicile, le groupe de travail avait estimé qu'une centaine de patients seraient touchés en France¹⁰.

⁶ Haute Autorité de Santé. Paraplégie (lésions médullaires). Guides ALD. Saint Denis La Plaine: HAS; 2007.

⁷ Ravaut JF, Delcey M, Desert JF. The tetrafigap survey on the long-term outcome of tetraplegic spinal cord injured persons, Part II: demographic characteristics and initial cause of injury. Spinal Cord 2000;38:164-72.

⁸ Enquête sur le devenir des tétraplégiques depuis la première entrée en service ou centre de rééducation 1997. <<http://moteurline.apf.asso.fr>> [consulté le 23-3-2009].

⁹ Orphanet. Prévalence des maladies rares : données bibliographique. Les cahiers d'Orphanet 2008;1.

¹⁰ Haute Autorité de Santé. Ventilation mécanique à domicile. Dispositifs médicaux et prestations associées pour traitement de l'insuffisance respiratoire. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2012.

04.2.3. IMPACT

Le seul traitement actuellement proposé aux patients ayant une altération centrale de la fonction respiratoire est la substitution à la fonction physiologique par un ventilateur mécanique externe, altérant la qualité de vie chez ces patients ayant déjà un handicap lourd. La stimulation phrénique implantée permet d'élargir l'arsenal thérapeutique pour la prise en charge des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

ATROSTIM présente un intérêt de santé publique compte tenu des populations orphelines auxquelles ce dispositif s'adresse et de son impact potentiel sur la qualité de vie de ces patients ayant un handicap lourd.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu d'ATROSTIM est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

« Traitement des patients dépendants d'une ventilation mécanique externe dans les indications suivantes :

- Lésions spinales hautes traumatiques (supérieures à C4)**
- Hypoventilations alvéolaires centrales ou acquises. »**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La Commission maintient ses recommandations relatives aux conditions de prescription et d'utilisation telles qu'elles les avaient formulées lors de sa précédente évaluation. Celles-ci sont décrites à la LPPR :

« La prise en charge est assurée pour les patients :

- âgés d'au moins 1 an dépendant au moins partiellement d'une ventilation mécanique externe ;*
- ayant une réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique démontrant l'intégrité du motoneurone C4 ;*
- indemnes d'une pathologie pulmonaire intrinsèque altérant les échanges gazeux ;*
- indemnes de troubles psychiatriques significatifs, y compris de tout état dépressif sévère ;*
- ayant un état nutritionnel correct.*

Une coordination dans les centres planteurs est nécessaire pour le bilan pré-implantation, l'implantation et le suivi.

La décision de l'implantation est pluridisciplinaire et prend en compte les résultats des tests électrophysiologiques, l'état clinique du patient et le contexte psychosocial.

L'équipe pluridisciplinaire intervenant dans la décision de l'implantation doit comprendre un pneumologue et/ou physiologiste, un psychologue, une assistante sociale, un chirurgien, un anesthésiste-réanimateur, un médecin traitant et, selon les indications, un médecin de médecine physique et de réadaptation pour les lésions spinales hautes traumatiques et un médecin du centre de référence pour les hypoventilations alvéolaires congénitales.

Le bilan pré-implantation repose sur l'analyse de la réponse diaphragmatique à la stimulation phrénique :

- électromyographie diaphragmatique de surface pour vérifier l'intégrité de la conduction phrénique ;*
- mesure mécanique attestant de l'origine diaphragmatique de l'EMG recueilli, idéalement, par la mesure de la pression transdiaphragmatique, à défaut, par la mesure concomitante de la dépression intrathoracique, mesurable via la pression œsophagienne ou la pression trachéale et de la circonférence abdominale.*

Dans le cas d'une hypoventilation alvéolaire centrale, une polysomnographie doit également être faite.

Après l'hospitalisation, il est recommandé de mettre en place un environnement technique à domicile identique à celui des patients trachéotomisés et ventilés moins de 12 heures par jour.

Un seul ventilateur mécanique est nécessaire, ainsi qu'un ballon de ventilation manuelle autogonflable.

La mise à disposition du patient d'un saturomètre et d'un spiromètre mesurant le volume courant cycle à cycle est recommandée.

Pendant la période de garantie, en cas de survenue de panne, le fabricant doit remplacer en urgence le stimulateur phrénique (boîtier de contrôle de la stimulation).

Après le délai de garantie, les réparations doivent être prises en charge par le fabricant.

Lorsque l'hypoventilation est due à une lésion spinale, un délai de 6 mois après la survenue de la lésion doit être respecté avant l'implantation, visant à confirmer l'absence de perspective de récupération d'une ventilation spontanée ou l'absence de signes d'aggravation (absence d'altération de la conduction phrénique témoignant d'une dégénérescence nerveuse).

L'implantation est effectuée par un chirurgien thoracique. Aucune formation spécifique n'est nécessaire. Les seuils de stimulation doivent être déterminés pendant l'intervention pour chacune des 4 électrodes de chaque côté, soit 8 électrodes en tout. Cette prestation est actuellement assurée par un technicien de la firme qui commercialise le dispositif ; elle pourrait être effectuée par du personnel spécifiquement formé.

Le plateau technique de chirurgie thoracique n'est pas spécifique pour l'implantation d'ATROSTIM.

Un délai d'environ sept jours est recommandé pour la mise en route de la stimulation intrathoracique, après l'intervention. Une vérification préalable des seuils de stimulation est alors nécessaire.

Le stimulateur phrénique ATROSTIM est garanti un an.

Pendant toute la durée d'utilisation du produit, en cas de survenue de panne, le fabricant doit remplacer en urgence le stimulateur phrénique.

Les réparations (hors antenne, câbles et batteries) doivent être prises en charge par le fabricant.

Concernant l'entretien du stimulateur, une maintenance annuelle préventive réalisée par le fabricant est prévue (contrôle des éléments externes : antennes, câbles, stimulateurs, batterie). Cette maintenance impose le passage sous ventilation externe pour le patient. Elle est habituellement faite lors de la visite hospitalière annuelle du patient. »

Le fabricant recommande de changer l'intégralité des batteries tous les deux ans.

Le fabricant recommande de changer l'intégralité des câbles et antennes de transfert d'énergie tous les deux ans. Il est nécessaire de toujours disposer d'un câble et d'une antenne de réserve ; un câble et une antenne sont fournis en supplément lors de la livraison du système complet.

Le fabricant précise que le stimulateur externe doit être changé tous les 8 ans.

Le fabricant prévoit le changement des implants en cas de dysfonctionnement.

Pour les patients atteints du syndrome d'Ondine, compte tenu de leur mobilité, ces éléments (câbles principalement) nécessitent d'être changés tous les ans.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu par la Commission est la ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie.

06.2. NIVEAU D'ASR

Les pathologies concernées sont très rares et graves.

Considérant la gravité de la pathologie, la Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du service rendu (ASR II) pour ATROSTIM par rapport à la ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Suivi exhaustif des patients implantés afin d'évaluer le retentissement d'ATROSTIM sur la qualité de vie des patients et la morbi-mortalité associée.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible qui avait été évaluée par les experts à moins de 50 nouveaux patients par an en 2009¹, serait actuellement inférieure (pour rappel 12 patients ont bénéficié du dispositif ATROSTIM entre mai 2011 et juin 2015).

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe a été de 12 patients entre mai 2011 et juin 2015.