

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
2 mai 2017
complétant l'avis du 5 avril 2016

Faisant suite à l'examen du 2 mai 2017, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 2 mai 2017

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 congénitales 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 :	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 implanteurs 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, l'entreprise doit remplacer en urgence le stimulateur phrénique. Après le délai de garantie, les réparations doivent être prises en charge par l'entreprise. 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, l'entreprise doit remplacer en urgence le stimulateur phrénique. Les réparations (hors antenne, câbles et batteries) doivent être prises en charge par l'entreprise. Concernant l'entretien du stimulateur, une maintenance annuelle préventive réalisée par l'entreprise 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. »
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 1définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions 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) :

- demande d'une nouvelle association de références produits existantes spécifique aux patients avec syndrome d'Ondine,
- demande de modification des fréquences de renouvellement de références existantes,
- demande de création de codes au titre I de la LPPR de références produits existantes et déjà inscrites sur la LPPR en association.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiquées dans le tableau ci-dessous. Les demandes de création de code LPPR et les fréquences de renouvellement revendiquées ont également été reportées :

Libellé	Code fabricant	Code LPPR existant au titre I	Demande de création de code au titre I	Fréquence de renouvellement revendiquée
Electrodes adultes	TF 4A		x	Remplacement en cas de défaillance
Electrodes pédiatriques	TF 4BR		x	Remplacement en cas de défaillance
Extensions pour électrodes pédiatriques (pour la croissance de l'enfant)	EL 1.5 ou EL 3		x	
Récepteurs internes	RX 44-27-2-CL		x	Remplacement en cas de défaillance
Shield cap	SC			
Stimulateur (boîtier de contrôle de la stimulation)	PX 244 L		x	1 tous les 8 ans
Câble de raccordement	MC 52		x	
Module de programmation du stimulateur	PHS 20+		x	1 tous les 8 ans
Antennes de transfert d'énergie <i>Fréquence de renouvellement inscrite : 1 antenne/2 ans</i>	TCL 27	1461950		2 antennes/1 an
Câble de transfert d'énergie <i>Fréquence de renouvellement inscrite : 1 câble/2 ans</i>	PCL 80	1449860		2 câbles/1 an
Sacoche en cuir	LC			1 tous les 5 ans
Batteries rechargeables 12V externes utilisée comme source d'énergie principale <i>Fréquence de renouvellement inscrite : 1 batterie/3 ans</i>	N12V	1451390		
Chargeur de batterie 12V	NBE 12		x	1 tous les 5 ans
Batterie rechargeable 9V utilisée comme source d'énergie de secours lors des déplacements <i>Fréquence de renouvellement inscrite : 1 batterie/3 ans</i>	B9V	1424647		
Chargeur de batterie 9V	BE 9		x	1 tous les 5 ans

01.2. CONDITIONNEMENT

Le système complet pour patient avec syndrome d'ondine (Ref PNS-CCHS) comprend :

Des composants implantés :

- 2 récepteurs internes ;
- 2 électrodes adultes/pédiatriques ;
- 2 extensions pour électrodes pédiatriques (pour la croissance de l'enfant)*.

** exclusivement pour les patients pédiatriques*

Des composants externes :

- 2 stimulateurs (boîtiers de contrôle de la stimulation) ;
- 1 câble de raccordement boîtier/stimulateur ;
- 1 module de programmation du 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 ;
- 2 batteries rechargeables 9 V utilisée comme source d'énergie de secours lors des déplacements ;
- 1 chargeur de batterie 9 V.

Dans le cas du syndrome d'Ondine, les composants du système sont identiques à ceux du système pédiatrique ou adulte déjà inscrit sur la LPPR. La particularité du système à destination des patients avec syndrome d'Ondine réside dans la mise à disposition de 2 stimulateurs (boîtiers de contrôle de la stimulation, ref PX-244L) et de 2 batteries internes (ref N9V).

01.3. INDICATIONS REVENDEQUEES

- Paralysies ventilatoires consécutives aux lésions médullaires hautes (au-dessus de C4).
- Hypoventilations centrales, congénitales ou acquises, nocturnes, partielles ou permanentes.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

La ventilation mécanique en pression positive intermittente sur trachéotomie

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 les indications suivantes : lésions spinales hautes traumatiques (supérieures à C4) et les hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises.

Dans son avis du 5 avril 2016³, la Commission a émis un avis favorable quant au renouvellement d'inscription de ce dispositif médical dans les mêmes indications. L'arrêté relatif au renouvellement d'inscription n'a pas été publié à ce jour.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

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.

³ Avis de la Commission du 05/04/2016 relatif à ATROSTIM, stimulateur phrénique intrathoracique. HAS ; 2016. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

04 ANALYSE DES DONNEES

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- les recommandations publiées par l'*American Thoracic Society*
- les préconisations constructeur sur les composants externes fournies dans le dossier

Recommandations publiées par l'*American Thoracic Society*⁴

Les recommandations de l'*American Thoracic Society (ATS)*, approuvées par la Société de Pneumologie de Langue Française, sur la prise en charge du syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale (SHACC) apportent des précisions sur les modalités pratiques d'utilisation de la stimulation phrénique implantée. Ainsi, l'ATS recommande que soit mis à disposition du patient :

- une antenne de rechange compte tenu de la fragilité de celle-ci,
- un second émetteur de stimulation préalablement réglé aux valeurs physiologiques qui auront été définies par un centre expérimenté dans cette technique de ventilation, lorsque le patient est totalement dépendant de la stimulation phrénique implantée.

Selon l'ATS, chez un enfant utilisant la stimulation phrénique pendant la journée, l'intérêt du deuxième émetteur réside dans la possibilité d'avoir 2 réglages différents ; par exemple : un émetteur réglé pour le travail en classe et l'autre réglé pour les activités physiques ou sportives.

Préconisations constructeur

Selon le demandeur, les patients implantés avec un dispositif intrathoracique de stimulation phrénique retrouvent plus d'autonomie et de mobilité, particulièrement les patients avec SHACC (syndrome d'Ondine). Le risque d'usure du matériel est donc plus important.

Le constructeur préconise les périodes de renouvellement des composants externes suivantes :

Composant externe	Référence	Période de renouvellement
Stimulateur (boîtier de contrôle)	PX 244 L	8-10 ans
Module de programmation du stimulateur	PHS 20+	8-10 ans
Antenne de transfert d'énergie	TCL 27	2 ans
Câble de transfert d'énergie	PCL 80	2 ans
Chargeur de batterie 12V	NBE 12	4 ans
Chargeur de batterie 9V	BE 9	4 ans
Batterie 12V	N12V	2-4 ans
Batterie 9V	B9V	2-4ans

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé recommande par conséquent une modification de conditions d'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables, prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale sans modification de la date de fin de prise en charge, permettant notamment :

- **pour les patients avec SHACC de pouvoir disposer de 2 stimulateurs, avec possibilité d'avoir deux réglages différents**
- **pour les patients avec lésions spinales hautes traumatiques (supérieures à C4) ou avec hypoventilations alvéolaires centrales congénitales ou acquises de pouvoir disposer à tout moment d'une antenne de rechange.**

Les modalités pratiques d'intégration à la LPPR de nouveaux codes (Titre I ou III) ne relevant pas de la CNEDiMTS, elles ne font pas l'objet de recommandations.

⁴ Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Ceccherini I, Keens TG, Loghmanee DA, Trang H; sous-commission « syndrome d'hypoventilation alvéolaire centrale congénitale » de l'*American Thoracic Society*. ATS clinical policy statement: congenital central hypoventilation syndrome. Genetic basis, diagnosis and management. Rev Mal Respir. 2013;30:706-33