

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****PROVOX LIFE**

Prothèse respiratoire pour laryngectomisés
totaux porteurs ou non d'un implant
phonatoire

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 11 février 2025

Faisant suite à l'examen du 28 janvier 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 11 février 2025.

Demandeur : ATOS MEDICAL SAS (France)

Fabricant : ATOS MEDICAL AB (Suède)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres prothèses respiratoires ainsi que leurs dispositifs associés, inscrits à la LPPR
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données non spécifiques :**

- L'étude randomisée multicentrique de Ratnayake et *al.* (2019) comparant l'observance et les résultats dermatologiques et pulmonaires du système PROVOX LUNA chez 56 patients laryngectomisés ;

Données spécifiques :

- L'étude multicentrique de Ward et al. (2023) évaluant l'évolution des symptômes pulmonaires et associés chez 46 patients laryngectomisés utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE ;
- L'étude randomisée de Longobardi et al. (2022) évaluant l'impact sur les symptômes pulmonaires et dermatologiques, l'observance, la qualité de vie, et la satisfaction de 40 patients utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE après une laryngectomie ;
- L'étude observationnelle de Almajali et al. (2023) évaluant l'impact des prothèses respiratoires PROVOX LIFE sur la réadaptation pulmonaire, la qualité de vie et la satisfaction de 24 patients laryngectomisés ;
- Le protocole et le rapport d'étude clinique de l'étude post-commercialisation *PROVOX LIFE Experience Program* évaluant la performance, la satisfaction et l'acceptabilité des prothèses respiratoires PROVOX LIFE chez 437 patients.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)**– Spécifications techniques**

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Les supports adhésifs de la gamme PROVOX LIFE ont une durée de vie maximale de 24 heures.
La durée de vie des calibreurs est de 6 mois.
La durée de vie du protecteur de douche est de 1 an.
Les accessoires peuvent être renouvelés annuellement.

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations

Population cible

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible de PROVOX LIFE peut être estimée à 10 000 patients au maximum.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service Attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	23
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	26
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	26
5.1 Spécifications techniques minimales	26
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	26
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	26
6.1 Comparateurs retenus	26
6.2 Niveau d'ASA	26
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	27
8. Durée d'inscription proposée	27
9. Population cible	27

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – février 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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).

1.2 Modèles et références

Description	Référence	IUD-ID de base	Conditionnement (unités / boîte)
Cassettes à usage unique			
ECH PROVOX LIFE HOME HME	8311	7331791-HME-0-000-0001-XC	30
ECH PROVOX LIFE GO HME	8310		30
ECH PROVOX LIFE ENERGY HME	8312		30
ECH PROVOX LIFE NIGHT HME	8262		30
ECH PROVOX LIFE PROTECT HME	8313		15
ECH PROVOX LIFE FREEHANDS HME	7440	7331791-HME-0-000-0008-XZ	30
Supports de fixation			
Support adhésif PROVOX LIFE STANDARD	7460, 7461, 7462	7331791-ADH-0-000-0001-CT	30
Support adhésif PROVOX LIFE SENSITIVE	7463, 7464, 7466		30
Support adhésif PROVOX LIFE NIGHT	8261		15
Support adhésif PROVOX LIFE STABILITY	8263		15
Prothèse respiratoire, Calibreur, ATOS, PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD	7409, 7410, 7411, 7412, 7413, 7414, 7415, 7416, 7417, 7418, 7419, 7420	7331791-LTU-0-000-0004-3L	1
Prothèse respiratoire, Calibreur, ATOS, PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD À BAGUE	7421, 7422, 7423, 7424, 7425, 7426, 7427, 7428		1
Prothèse respiratoire, Calibreur, ATOS, PROVOX LIFE LARYTUBE FENÊTRÉ	7429, 7430, 7431, 7432, 7433, 7434, 7435, 7436		1
Prothèse respiratoire, Calibreur, ATOS, PROVOX LIFE LARYTUBE FENÊTRÉ À BAGUE	8048, 8049, 8050, 8051, 8052, 8053, 8054 8055		1
Collier PROVOX Tube Holder	7668	7331791-GEN-A-000-0000-E6	1
Accessoires			
Protecteur de douche, PROVOX LIFE Shower	8308	7331791-ADH-A-000-0001-UB	1
Adaptateur 23 / 15 mm PROVOX LIFE	8057	7331791-HME-A-000-0005-FB	1
Kits			
Kit de retour à la maison PROVOX LIFE	8224FRRW	7331791-KIT-0-000-0000-HL	1

1.3 Conditionnement

Unitaire ou multiple (Boîtes de 15 ou 30 supports adhésifs et cassettes).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Pour les modèles de cassettes à usage unique ECH PROVOX LIFE HOME, GO, ENERGY, FREE HANDS, NIGHT, les supports de fixation (adhésifs, calibreurs) et les accessoires associés :
« Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale » ;
- Pour le modèle de cassettes à usage unique ECH PROVOX LIFE PROTECT :
« Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale y compris dans le cadre de la prévention de la transmission interhumaine des infections respiratoires d'origine virale, par exemple du virus SARS-CoV-2 ou du virus de la grippe, ou d'origine bactérienne (pneumocoque, *haemophilus influenzae*), ainsi qu'une protection à l'inhalation des particules fines ».

1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Indications	Comparateurs	ASA
Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale	Autres prothèses respiratoires ainsi que leurs dispositifs associés, inscrits à la LPPR	III (amélioration modérée)
Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale y compris dans le cadre de la prévention de la transmission interhumaine des infections respiratoires d'origine virale, par exemple du virus SARS-CoV-2 ou du virus de la grippe, ou d'origine bactérienne (pneumocoque, <i>haemophilus influenzae</i>), ainsi qu'une protection à l'inhalation des particules fines.	Prothèse respiratoire PROVOX MICRON, inscrite à la LPPR	III (amélioration modérée)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

Accessoires (calibreurs) : Classe IIb, notification par INTERTEK-SEMCO (n°0413), Suède.

3.2 Description

Le système modulaire PROVOX LIFE se compose d'échangeurs de chaleur et d'humidité (ECHs) à usage unique et de supports de fixation interchangeables ainsi que des accessoires associés : adaptateur de canule et protecteur de douche.

Les ECH PROVOX LIFE HME sont des dispositifs à usage unique pour la réhabilitation pulmonaire. Ils sont disponibles avec différents niveaux d'humidification, de résistance respiratoire et de filtration qui permet aux patients d'avoir une prothèse respiratoire adaptée à chaque activité de la vie quotidienne :

- ECH HOME HME : composée d'un volume de mousse imprégnée de chlorure de calcium de 6,2 ml avec une densité de 17,72 pores/ cm (45 pores/ 2,54 cm) et des ouvertures latérales d'une surface de 612 mm². Elle est conçue pour une activité physique de faible intensité ;
- ECH GO HME : composée d'un volume de mousse de 5,5 ml avec une densité de 11,81 pores/ cm (30 pores/ 2,54 cm) et des ouvertures latérales sur une surface de 520 mm². Elle est conçue pour activité physique d'intensité moyenne ;
- ECH ENERGY HME : composée d'un faible volume de mousse (5,5 ml) avec une faible densité (7,87 pores/ cm ou 20 pores/ 2,54 cm) et de larges ouvertures latérales (785 mm²). Elle est conçue pour une activité physique d'intensité élevée ;
- ECH PROTECT HME : composée de larges ouvertures latérales (844 mm²). Elle possède un filtre électrostatique pour empêcher l'entrée dans les poumons des particules fines en suspension comme les bactéries, les virus, la poussière et le pollen ;
- ECH NIGHT HME : composée d'un important volume de mousse (6,4 ml) avec une forte densité (23,62 pores par cm ou 60 pores/ 2,54 cm). Elle est conçue pour être portée la nuit ;
- ECH FREEHANDS HME : sa fonction permet de parler sans appuyer directement sur l'ECH.

Les supports de fixation PROVOX LIFE comprennent :

- Les adhésifs qui sont en forme de trèfle, dont les quatre feuilles peuvent être déplacées et ajustées indépendamment. Il existe trois tailles différentes : *Round*, *Oval* et *Plus*. Ils se composent de quatre couches : une feuille de protection détachable, une base adhésive, accrochée sur un support, et un connecteur pour ECH (SECUREFIT). Ces adhésifs se différencient par la composition :
 - PROVOX LIFE STANDARD ADHESIVE : destiné aux peaux normales. Il est composé d'une base adhésive en acrylique, d'un support en polyéthylène perforé, d'une couche de protection en papier siliconé et d'un adaptateur SECUREFIT ;
 - PROVOX LIFE STABILITY ADHESIVE : destiné aux trachéostomes profonds et irréguliers, et aux patients utilisant des valves de phonation automatiques via la présence d'une base ferme et de barres de stabilisation. Il est composé d'un support en polyéthylène siliconé et perforé, d'une base adhésive en acrylique, d'une couche protectrice en polypropylène et d'un adaptateur SECUREFIT ;
 - PROVOX LIFE SENSITIVE ADHESIVE : comporte un matériau adhésif en hydrocolloïde hypoallergénique et est adapté aux peaux sensibles. Il est également composé d'un support fin, flexible et transparent en acétate d'éthyle et de méthyle, d'une couche protectrice en papier blanc, et d'un adaptateur SECUREFIT ;
 - PROVOX LIFE NIGHT ADHESIVE : destiné aux peaux lésées ou irritées. La base adhésive est constituée d'une couche d'hydrogel, renforcée par une couche de polyéthylène de haute densité qui permet de maintenir l'intégrité de la couche adhésive.
- Les calibreurs LARYTUBES sont des canules en silicone de qualité médicale semi-rigide et flexible, avec une surface lisse. Ils sont conçus pour permettre la fixation des ECH et des accessoires. Ils servent également à maintenir le trachéostome ouvert pour la respiration en cas de rétrécissement de celui-ci :
 - PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD : destiné aux patients opérés non porteurs d'implant phonatoire. Il se maintient en place à l'aide d'un collier PROVOX TUBEHOLDER ou de LARYCLIP ;

- PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD A BAGUE : destiné aux patients opérés non porteurs d'implant phonatoire. Il se maintient en place à l'aide d'un adhésif en s'y encliquetant ;
- PROVOX LIFE LARYTUBE FENETRE : destiné aux patients opérés porteurs d'un implant phonatoire. Il possède des fenêtres permettant à l'air de passer par l'implant phonatoire lorsque le trachéostome est obturé. Il se maintient en place à l'aide d'un collier PROVOX TUBEHOLDER ou de LARYCLIP ;
- PROVOX LIFE LARYTUBE FENETRE A BAGUE : destiné aux patients opérés porteurs d'un implant phonatoire. Il possède des fenêtres permettant à l'air de passer par l'implant phonatoire lorsque le trachéostome est obturé. Il se maintient en place à l'aide d'un adhésif.

Le kit de retour à la maison PROVOX LIFE est composé d'un ensemble de produits sélectionnés pour les premiers jours ou les premières semaines à domicile après une laryngectomie ou une pharyngo-laryngectomie totale. Sa composition est la suivante :

Description	Quantité
Sacoche de retour à la maison PROVOX LIFE	1
Support adhésif PROVOX LIFE STANDARD Oval	10
Support adhésif PROVOX LIFE SENSITIVE Oval	10
Support adhésif PROVOX LIFE STABILITY	3
Support adhésif PROVOX LIFE NIGHT	10
ECH PROVOX LIFE HOME HME	10
ECH PROVOX LIFE GO HME	10
ECH PROVOX LIFE NIGHT HME	10
ECH PROVOX LIFE PROTECT HME	2
Protecteur de douche, PROVOX LIFE Shower	1
Lingette de nettoyage PROVOX	10
Films protecteurs pour adhésif en sachet	10
Lingettes adhésives REMOVER en sachet	10
Lampe de poche	1
Miroir	1

La gamme PROVOX LIFE est une évolution incrémentale de la gamme PROVOX. Les évolutions sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Gamme PROVOX LIFE (évolution incrémentale)	Autres générations	Modifications techniques apportées
Cassettes ECH		
PROVOX LIFE HOME HME	PROVOX XTRAMOIST	– Optimisation de 3 paramètres techniques : volume de mousse imprégnée, densité de la mousse et la taille des ouvertures latérales ; – Augmentation du diamètre, sans augmentation de la hauteur, des ECH de 1 mm par rapport au standard (23 mm contre 22 mm).
PROVOX LIFE GO HME PROVOX LIFE ENERGY HME	PROVOX XTRAFLOW	
PROVOX LIFE NIGHT HME	PROVOX LUNA	
PROVOX LIFE PROTECT HME	PROVOX MICRON	
PROVOX LIFE FREEHANDS HME	PROVOX FREEHANDS	

Adhésifs

PROVOX LIFE STANDARD ADHESIVE	PROVOX FLEXIDERM	– Disponibles en trois tailles différentes : Round, Oval et Plus ; – Configuration en trèfle : déplacement et ajustement indépendants des 4 feuilles permettant une adaptation à différentes morphologies de trachéostome ; – Possibilité de couplage des ECH avec les adhésifs via la technologie SECUREFIT ;
PROVOX LIFE SENSITIVE ADHESIVE	PROVOX OPTIDERM	
PROVOX LIFE STABILITY ADHESIVE	PROVOX XTRABASE PROVOX STABILIBASE	
PROVOX LIFE NIGHT ADHESIVE	PROVOX LUNA ADHESIVE	

Calibreurs (LARYTUBES)

PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD	PROVOX LARYTUBE STANDARD	N/A
PROVOX LIFE LARYTUBE FENETRE	PROVOX LARYTUBE FENETRE	
PROVOX LIFE LARYTUBE STANDARD A BAGUE	PROVOX LARYTUBE STANDARD A BAGUE	

3.3 Fonctions assurées

Le système PROVOX LIFE est destiné aux patients ayant subi une laryngectomie ou une pharyngolaryngectomie en vue de l'appareillage du trachéostome.

3.4 Actes associés

Sans objet.

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Les éléments de preuves fournis par le demandeur sont les suivants :

- L'étude randomisée multicentrique de Ratnayake et *al.* (2019)¹ comparant l'observance et les résultats dermatologiques et pulmonaires du système PROVOX LUNA chez des patients laryngectomisés ;
- L'étude randomisée, en ouvert, de Mayo-Yáñez et *al.* (2022)² évaluant les préférences individuelles, les symptômes et l'observance de patients laryngectomisés utilisant le système PROVOX XTRAFLOW seul et la combinaison de PROVOX XTRAFLOW pendant la journée et de PROVOX LUNA pendant la nuit. Étant donné les nombreuses limites méthodologiques telles

¹ Ratnayake CBB, Fles R, Tan IB, Baijens LWJ, Pilz W, Meeuwis CA, Janssen-van Det PHE, van Son R, Van den Brekel MWM. Multicenter randomized crossover trial evaluating the provox luna in laryngectomized subjects. *Laryngoscope*. 2019 Oct;129(10):2354-2360.

² Mayo-Yáñez M, Balboa-Barreiro V, Lechien JR, Calvo-Henríquez C, Chiesa-Estomba C, Herranz González-Botas J, Cabo-Varela I. Improving heat and moisture exchanger therapy with a hydrogel base adhesive in laryngectomised patients: an open, randomised, crossover trial. *J Laryngol Otol*. 2022 Oct;136(10):917-924.

que le faible nombre de patients inclus, le caractère monocentrique et l'évaluation subjective du critère de jugement principal (appréciation de la prothèse respiratoire), cette étude ne sera pas retenue.

Étude de Ratnayake et al. (1)

Il s'agit d'une étude randomisée multicentrique (3 centres aux Pays-Bas) dans laquelle les patients sont leur propre témoin. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'observance au traitement et l'impact sur les symptômes pulmonaires et dermatologiques des prothèses respiratoires PROVOX LUNA, durant la nuit, chez des patients laryngectomisés totaux utilisant déjà des ECH et adhésifs.

Les principaux critères d'inclusion des patients dans l'étude étaient :

- Un âge ≥ 18 ans,
- ≥ 3 mois après la laryngectomie totale,
- ≥ 6 mois après la radiothérapie.

Les patients ont été randomisés dans deux groupes par la méthode des blocs de taille variable. Ils commençaient soit par l'utilisation de PROVOX LUNA pendant la nuit ou bien par leurs soins habituels incluant d'autres gammes ECH pendant 28 jours. Un cross-over était ensuite réalisé avec une deuxième période de 28 jours.

Le critère de jugement principal reposait sur l'évaluation de l'observance au traitement, définie comme l'utilisation d'un ECH ≥ 20 heures par jour chaque jour pendant au moins 24 des 28 jours.

Des critères de jugements secondaires ont été définis tels que l'impact sur les capacités respiratoires et les symptômes dermatologiques, la satisfaction des patients, le sommeil et la qualité de vie en général.

Résultats

Entre janvier 2017 et octobre 2017, 53 patients ont été inclus, parmi lesquels, 26 ont été randomisés dans le groupe 1 (prise en charge habituelle puis PROVOX LUNA) et 27 dans le groupe 2 (PROVOX LUNA puis prise en charge habituelle). Les principales caractéristiques sont les suivantes :

	Cohorte totale (n = 53)
Age (années), m (min-max)	65,3 (54 – 80)
Sexe, n (%)	
- Hommes	46 (86,8)
- Femmes	7 (13,2)
Délai depuis la laryngectomie totale (mois), m (min-max)	69,1 (4-294)

Quatre patients sont sortis de l'étude au cours de la première période de 28 jours de l'étude : 2 ont choisi de ne pas poursuivre l'étude et 2 sont sortis de l'étude en raison d'une maladie récurrente métastatique. Au cours de la deuxième période de l'étude, 3 patients supplémentaires sont sortis de l'étude : 1 patient n'a pas complété le journal de suivi et, pour les 2 autres.

Concernant le critère de jugement principal, l'observance au traitement (utilisation d'ECH ≥ 20 heures par jour chaque jour pendant au moins 24 des 28 jours) a été observée pour :

- 43 patients (43/45 - 96%) utilisant la prothèse PROVOX LUNA en complément de leur prise en charge habituelle ;
- 35 patients (35/46 – 76%) ayant uniquement une prise en charge habituelle.

Concernant les critères de jugement secondaires :

Critères de jugement secondaires	ECH PROVOX LUNA (n=45)	Prise en charge habituelle (n=46)
Nombre d'heures d'utilisation de l'ECH par jour, m (σ)	23,3 $\pm$ 1,4	21,6 $\pm$ 4,3
Nombre de jours pour lesquels les patients ont été observants, m (σ)	27,0 (4,3)	22,5 (10,1)
Nombre d'épisodes de sommeil perturbés par la toux par nuit, m (σ)	0,49 (0,75)	0,50 (0,75)
Nombre de jours avec au moins un épisode de sommeil perturbé par la toux, m (σ)	7,2 (9,4)	8,3 (10,7)
Nombre de jours avec irritation de la peau le soir, m (σ)	5,1 (7,9)	6,6 (10,4)
Nombre de jours avec amélioration de la peau pendant la nuit, m (σ)	8,1 (10,8)	3,9 (7,0)

Concernant l'évaluation de la satisfaction des patients, un questionnaire a été réalisé auprès de 46 patients afin de comparer le système PROVOX LUNA à leurs soins habituels. Sur une échelle de 1 à 5 (5 étant le meilleur score possible), la satisfaction des participants vis à vis de la gamme PROVOX LUNA était de $3,7 \pm 1,2$.

À propos de l'évaluation de la qualité via mesurée par le questionnaire EQ-5D-5L, aucun résultat numérique n'a été rapporté.

Cette étude porte sur les prothèses PROVOX LUNA de génération antérieure. Les résultats apportent des données comparatives sur le taux de patients laryngectomisés utilisant des ECH pendant une durée ≥ 20 heures/j entre des prothèses respiratoires PROVOX LUNA (96%) par rapport à leur traitement habituel (75%). Toutefois, aucune conclusion ne peut être réalisée étant donné les nombreuses limites méthodologiques de l'étude notamment dues aux faibles effectifs évalués et à l'absence d'hypothèse formulée au préalable. De plus, aucun calcul du nombre de sujets nécessaire n'est rapporté dans la publication.

4.1.1.2 Données spécifiques

Le demandeur a fourni 4 études comme éléments de preuve. Il s'agit des études suivantes :

- L'étude multicentrique de Ward et al. (2023)³ évaluant l'évolution des symptômes pulmonaires et associés chez des patients laryngectomisés utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE ;

³ Ward EC, Hancock K, Boxall J, Burns CL, Spurgin AL, Lehn B, Hoey J, Robinson R, Coleman A. Post-laryngectomy pulmonary and related symptom changes following adoption of an optimal day-and-night heat and moisture exchanger (HME) regimen. Head Neck. 2023 Apr;45(4):939-951.

- L'étude randomisée de Longobardi et al. (2022)⁴ évaluant l'impact sur les symptômes pulmonaires et dermatologiques, l'observance, la qualité de vie, et la satisfaction de patients utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE après une laryngectomie ;
- L'étude observationnelle de Almajali et al. (2023)⁵ évaluant l'impact des prothèses respiratoires PROVOX LIFE sur la réadaptation pulmonaire, la qualité de vie et la satisfaction des patients laryngectomisés totaux ;
- Le protocole et le rapport d'étude clinique de l'étude post-commercialisation *PROVOX LIFE Experience Program* évaluant la performance, la satisfaction des patients et l'acceptabilité des prothèses respiratoires PROVOX LIFE.

Étude de Ward et al. (3)

Il s'agit d'une étude de cohorte multicentrique réalisée au sein de 3 centres hospitaliers (Australie) avec un recueil prospectif des données. L'objectif de l'étude était d'évaluer les effets sur les symptômes pulmonaires de la mise en place d'un schéma d'utilisation optimal (utilisation 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7) de prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE chez des patients ayant eu une laryngectomie totale. Les catégories d'ECH PROVOX LIFE utilisées étaient : NIGHT, HOME, GO, ENERGY, PROTECT et FREEHANDS.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Un âge ≥ 18 ans,
- ≥ 3 mois après la laryngectomie totale,
- ≥ 6 mois après la radiothérapie.

Les patients constituaient leur propre contrôle avec un déroulement de l'étude en 2 phases successives de 6 semaines chacune :

- Lors de la première phase, les patients ont utilisé des ECH de la gamme PROVOX LIFE similaires aux ECH qu'ils utilisent habituellement ;
- Lors de la deuxième phase, les patients ont utilisé les dispositifs de la gamme PROVOX LIFE adaptés à leurs besoins et en quantité nécessaire pour atteindre une observance optimale (ECH 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7).

Le critère de jugement principal défini était l'évolution des scores obtenus via le questionnaire CASA-Q⁶ (*Cough And Sputum Assessment Questionnaire*) pour les symptômes de la toux (score COUS) et l'impact de la toux (score COUI). L'analyse de ce critère a été réalisée en intention de traiter (ITT).

⁴ Longobardi Y, Galli J, Di Cesare T, D'Alatri L, Settimi S, Mele D, Bussu F, Parrilla C. Optimizing Pulmonary Outcomes After Total Laryngectomy: Crossover Study on New Heat and Moisture Exchangers. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Dec;167(6):929-940. doi: 10.1177/01945998221086200. Epub 2022 Mar 22. Erratum in: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Apr;168(4):900.

⁵ Almajali O, Balk M, Rupp R, Allner M, Sievert M, Iro H, Schützenberger A, Gostian AO. The Effects of a 'New Generation' of Heat and Moisture Exchangers in Laryngectomized Patients with Previous Heat and Moisture Exchanger Experience. *Ear Nose Throat J.* 2023 Sep 29;1455613231200769.

⁶ CASA-Q (*Cough And Sputum Assessment Questionnaire*) : auto-questionnaire évaluant les symptômes de la toux et des expectorations et leur impact sur les activités quotidiennes au cours des 7 derniers jours. Le score comprend 4 domaines : les symptômes de la toux (3 items), l'impact de la toux (8 items), les symptômes des expectorations (3 items) et l'impact des expectorations (6 items) pour obtenir un score allant de 0 à 100, un score plus bas reflétant plus de symptômes respiratoires/plus d'impact.

Plusieurs critères de jugement secondaire ont également été définis :

- Les scores obtenus sur les symptômes des expectorations (SPUS) et les impacts des expectorations (SPUI), via le questionnaire CASA-Q ;
- Le nombre d'expectorations forcées de mucus sur 24 heures ;
- Le nombre d'épisodes de toux sèche involontaire sur 24 heures ;
- La qualité de vie, mesurée avec l'échelle EQ-5D ;
- La qualité du sommeil ;
- Les symptômes dermatologiques/ irritations cutanées ;
- La dyspnée ;
- L'observance au traitement, mesurée par le nombre de patients utilisant un ECH pendant ≥ 20 heures par jour et par le nombre de patients utilisant l'ECH PROVOX NIGHT toutes les nuits ;
- La description des ECH utilisés ;
- La satisfaction des patients.

Résultats

Un total de 48 patients a été sélectionné et 46 ont finalement été inclus dans l'étude. Quatre participants supplémentaires ont abandonné l'étude (trois au cours de la phase 1 et un au cours de la phase 2). Parmi les 42 patients ayant complété l'étude, l'âge moyen était de 70,4 ans et 95% étaient des hommes. En termes d'observance, 81% des patients portaient des ECH plus de 20 heures par jour et 62% portaient des ECH 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7.

Concernant le critère de jugement principal, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères pulmonaires (CASA-Q)	Phase d'inclusion (n=42)	Fin de la phase 1	Fin de la phase 2
Scores de symptômes de toux (COUS), m (σ)	58,9 (15,7)	65,4 (15,5) (n=39)	68,1 (15,1) (n=42)
Scores d'impact de la toux (COUI), m (σ)	69,4 (17,3)	77,6 (17,3) (n=38)	80,3 (17,9) (n=40)

Concernant les critères de jugement secondaires, les résultats sont les suivants :

- Symptômes des expectorations (SPUS) et les impacts des expectorations (SPUI) :

Critères pulmonaires	Phase d'inclusion (n=42)	Fin de la phase 1	Fin de la phase 2
Scores de symptômes de expectorations (SPUS), m (σ)	45,6 (20,2)	54,1 (15,0) (n=39)	58,1 (15,5) (n=41)
Scores d'impact de expectorations (SPUI), m (σ)	64,8 (19,1)	67,9 (19,6) (n=38)	73,7 (19,1) (n=41)

- Expectorations forcées de mucus sur 24 heures (n=39) :

	Inclusion	Fin de la phase 1	Fin de la phase 2
Nombre d'expectorations forcée de mucus sur 24 heures, m (σ)	8,0 (5,2)	6,3 (3,7)	6,6 (3,8)

- Le nombre d'épisodes de toux sèche involontaire sur 24 heures (n=39) :

	Inclusion	Fin de la phase 1	Fin de la phase 2
Nombre de toux sèche involontaire sur 24 heures, m (σ)	7,3 (7,6)	5,0 (4,7)	5,0 (5,2)

- L'observance au traitement :

La durée d'utilisation d'ECH par jour est passée 21,6 heures au moment de l'inclusion à 23,1 heures la fin de la phase 2.

La proportion de patients considérés comme observants (utilisation d'ECH $\geq$ 20 heures par jour) était de : 81% à l'inclusion, 90% en phase 1 et de 93% en phase 2.

- La description des ECH utilisés :

Le nombre moyen d'ECH utilisés par jour est passé de 1,5 à l'inclusion à 1,6 à la fin de la phase 1 et à 2,4 à la fin de la phase 2.

L'analyse individuelle des données a révélé qu'à l'inclusion, 83% des participants utilisaient un ECH par jour (et 17% en utilisaient 2 par jour). À la fin de la phase 2, 19% des participants utilisaient deux ECH par jour, 48% en utilisaient trois différents, 24% en utilisaient 4 par jour et 9% en utilisaient 5 par jour.

- La dyspnée :

	Phase d'inclusion (n=42)	Fin de la phase 1 (n=41)	Fin de la phase 2 (n=41)
Essoufflement au repos, n (%)			
Pas du tout	38 (90,5)	37 (90,2)	39 (92,9)
Un peu	4 (9,5)	4 (9,8)	3 (7,1)
Assez	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Beaucoup	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Essoufflement lors à la marche, n (%)			
Pas du tout	20 (7,6)	25 (61)	29 (69)
Un peu	17 (40,5)	11 (26,8)	9 (21,4)
Assez	3 (7,1)	3 (7,3)	4 (9,5)
Beaucoup	2 (4,8)	2 (4,9)	0 (0)
Essoufflement en montant des escalier, n (%)			
Pas du tout	11 (26,2)	9 (22)	11 (26,2)
Un peu	16 (38,1)	23 (56,1)	24 (57,1)
Assez	11 (26,2)	6 (14,6)	4 (9,5)
Beaucoup	4 (9,5)	3 (7,3)	3 (7,1)

- La qualité du sommeil, mesurée avec l'échelle JSEQ⁷ ;

	Inclusion (n=44)	Fin de la phase 1 (n=38)	Fin de la phase 2 (n=41)
Score total JSEQ, m (σ)	7,6 (6,2)	6,4 (5,3)	4,9 (4,9)

- Les symptômes dermatologiques/ irritations cutanées :

À l'inclusion, 69% des patients ont décrit la peau autour de leur stomie comme étant normale, 29% sensible et 2% rouge/irritée. Lors de la phase 1 : 81% ont décrit la peau comme normale, 17% comme sensible et 2% rouge/irritée. Lors de la phase 2 : 71% des patients ont décrit la peau comme normale, 29% comme sensible et 0 % rouge/irritée.

- Qualité de vie

	Inclusion	Fin de la phase 1	Fin de la phase 2
Score EQ-5D-5L, m (σ) (n=41)	0,815 (0,152)	0,839 (0,178)	0,838 (0,136)
Score EQ-5D-5L VAS, m (σ) (n=40)	76,6 (18,2)	77,5 (18,2)	76,8 (17,2)

- Satisfaction des patients

Au cours de la phase 1, 34 patients ont rapporté une réduction des troubles pulmonaires, une meilleure respirabilité, une amélioration de la voix ou une meilleure étanchéité de l'adhésif. Neuf patients ont signalé des inconvénients, notamment l'augmentation des mucosités, des problèmes liés au joint adhésif, des problèmes liés à l'emballage et des problèmes liés au tube lacrymal « plus doux ».

Au cours de la phase 2, 33 personnes ont fait état des mêmes bénéfices qu'au cours de la phase 1, avec en plus une amélioration du sommeil. Quinze patients ont signalé des inconvénients similaires à ceux de la phase 1, avec un problème supplémentaire concernant l'adhérence de l'adhésif NIGHT.

À la fin de la phase 2, 7 personnes (17 %) ont signalé des obstacles persistants au port d'un HME jour et nuit, notamment des difficultés à respirer la nuit, une mauvaise adhérence de la plaque de base, une peau sensible/un besoin de repos de la peau, et des coûts.

Les résultats de cette étude rapportent des données sur l'évolution des symptômes pulmonaires au travers des scores COUS et COUI (scores de 59,5 et 69,3 à l'inclusion vs. 68,1 et 80,3 à 12 semaines) chez des patients laryngectomisés utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE.

Cependant, ces résultats doivent être interprétés avec précaution étant donné les nombreuses limites méthodologiques de l'étude telles que le faible nombre de patients inclus et l'évaluation subjective du critère de jugement principal (auto-questionnaire complété par le patient). De plus, le choix de retenir en tant que critère de jugement le questionnaire CASA-Q peut être discuté du fait qu'il n'a pas été développé pour être utilisé avec la population laryngectomisée, et qu'il n'y a donc pas de données de référence disponibles concernant les valeurs attendues pour la fonction de toux ou d'expectoration pour la population laryngectomisée.

⁷ Jenkins Sleep Evaluation Questionnaire : questionnaire d'évaluation du sommeil reposant sur 4 items évaluant la fréquence des problèmes de sommeil sur les 30 derniers jours ». Un score faible indique un meilleur comportement en matière de sommeil.

Étude de Longobardi et al. (4)

Il s'agit d'une étude randomisée monocentrique (Italie) dans laquelle les patients sont leur propre témoin. L'objectif de l'étude était d'évaluer les effets de la gamme de prothèses respiratoires PROVOX LIFE sur les symptômes pulmonaires, l'observance, l'impact sur la vie quotidienne des symptômes pulmonaires (toux et expectoration de mucus), la qualité de vie, les symptômes dermatologiques et la satisfaction des patients laryngectomisés.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Un âge ≥ 18 ans ;
- Avoir une laryngectomie totale, quelle que soit la méthode de reconstruction du pharynx ;
- > 3 mois après la laryngectomie totale ;
- > 6 semaines après la radiothérapie post-opératoire.

Les patients constituaient leur propre contrôle avec un déroulement de l'étude en 2 phases successives de 6 semaines chacune :

- Une phase avec des ECH et des adhésifs de la gamme PROVOX LIFE en les utilisant, dans la mesure du possible, tout au long du jour et de la nuit ;
- Une phase avec le traitement habituel avec des ECH de la précédente génération.

Le critère de jugement principal a été défini comme la différence du nombre d'expectorations de mucus (toux avec mucus) sur 24 heures, entre les 2 phases.

Plusieurs critères de jugement secondaires ont été définis :

- Le nombre d'épisodes de toux sèche involontaire sur 24 heures ;
- Le nombre d'heures d'utilisation d'un ECH sur 24 heures ;
- La qualité de vie, mesurée via l'échelle EQ-5D ;
- La description des symptômes pulmonaires et dermatologiques ;
- L'évaluation de la satisfaction des patients.

Le calcul de la taille de l'échantillon était basé sur le critère de jugement principal (nombre d'expectorations forcées en 24 heures) en estimant que pour atteindre une puissance de 80% avec une valeur p bilatérale de 0,05, 31 patients étaient nécessaires. En tenant compte d'un taux d'abandon de 20%, il était prévu d'inclure 40 patients. L'analyse des données était réalisée en intention de traiter.

Résultats

Entre décembre 2020 et avril 2021, 40 patients ont été inclus et randomisés en 2 groupes :

- Groupe A (n=20) : utilisation de PROVOX LIFE pendant 6 semaines puis retour à une prise en charge habituelle par ECH de précédente génération pendant 6 semaines ;
- Groupe B (n=20) : prise en charge habituelle par ECH de précédente génération pendant 6 semaines puis utilisation de la gamme PROVOX LIFE pendant 6 semaines.

À l'issue de la première phase de traitement, un *cross-over* a été réalisé.

Les principales caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	Groupe A (n = 20)	Groupe B (n = 20)
Age (ans), m	69,3	66,0
Délai post-laryngectomie totale (mois), m	68,3	52,6
Sexe, n (%)		
- Femmes	18 (90)	19 (95)
- Hommes	2 (10)	1 (5)
Type de peau, n (%)		
- Normale	6 (30)	6 (30)
- Sensible	7 (35)	4 (20)
- Rouge et irritée	7 (35)	10 (50)
Utilisation d'ECH/ 24h (heures), m (σ)	21,7 (4,8)	22,7 (3,4)
Score CASA-Q, m (σ)		
- Item COUS	72,5 (14,1)	72,9 (22,9)
- Item COUI	83,0 (14,2)	79,2 (14,2)
- Item SPUS	61,2 (18,8)	57,9 (22,0)
- Item SPUI	75,0 (16,6)	64,0 (23,0)
Score EQ-5D, m (σ)	0,862 (0,114)	0,701 (0,288)
Score EQ-5D VAS, m (σ)	70,8 (19,4)	59,3 (21,7)

Les patients des groupes A et B étaient comparables à l'inclusion, en termes de caractéristiques.

Concernant le critère de jugement principal, le nombre d'expectorations forcées de mucus entre les 2 phases de traitement est présenté dans le tableau ci-dessous :

	Phase avec PROVOX LIFE	Phase avec le traitement habituel
Nombre moyen d'expectorations forcées de mucus/24h, m	4,3	6,7

Les résultats ont démontré une réduction significative de l'expectoration forcée quotidienne moyenne de mucus avec l'utilisation des prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE par rapport au traitement habituel chez les 40 patients inclus ($p = 0,0001$).

Concernant les critères de jugement secondaires :

	PROVOX LIFE	Traitement habituel
Nombre moyen d'épisodes de toux sèche involontaire sur 24 heures, m	3,4	4,3
Score CASA-Q, m		
- Item COUS	82,1	71,3
- Item COUI	92,8	84,9
- Item SPUS	68,5	55,2
- Item SPUI	89,5	74,9

Nombre de patients utilisant un ECH, n (%)		
- Toute la journée	40 (100%)	40 (100%)
- Toute la nuit	40 (100%)	35 (87,5%)
Nombre moyen d'heures d'utilisation d'un ECH/ 24 heures, m (σ)	23,8 (0,7)	22,5 (3,3)
Utilisation d'un ECH ≥ 20 heures par jour, n (%)	40 (100)	36 (90)
Nombre d'ECH utilisés par jour, m (σ)	2,0 (0,5)	1,7 (0,8)
Nombre de jours où les patients ont dû retirer leur ECH pour pouvoir reprendre leur souffle, m	3,5	4,7
Fréquence des irritations cutanées, n (%)	16 (42,1%)	26 (65%)
Score de qualité de vie EQ-5D-5L :		
- Moyenne (σ)	0,809 (0.212)	0,768 (0.198)
- Médiane (intervalle)	0.844 (0,745 ; 0,877)	0.797 (0,705 ; 0,831)
Score de qualité de vie EQ-5D-5L VAS :		
- Moyenne (σ)	71,0 (18,2)	69,3 (17,2)
- Médiane (intervalle)	70 (65,2 ; 76,8)	70 (63,8 ; 74,8)

Concernant l'évaluation de la satisfaction, 30 patients (75 %) étaient assez/très satisfaits, 8 (20 %) étaient modérément satisfaits et 2 (5 %) étaient un peu satisfaits. Aucun patient ne s'est senti insatisfait.

Sur 40 patients, 30 (75 %) ont préféré les ECH de la gamme PROVOX LIFE à leur traitement habituel.

Cette étude rapporte des résultats montrant un nombre moyen d'expectorations forcées de mucus/24h plus faible chez les patients laryngectomisés totaux utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE (4,3 expectorations) par rapport aux ECH qu'ils utilisent habituellement (6,7 expectorations). Néanmoins, aucune conclusion ne peut être réalisée étant donné les limites importantes de l'étude notamment du fait de sa nature monocentrique pouvant être à l'origine d'un biais de représentation potentielle des patients, ainsi que du faible nombre de patients inclus.

Étude de Almajali et al. (5)

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique (Allemagne) avec une collecte prospective des données dont l'objectif était d'évaluer les effets de prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE (NIGHT, GO, HOME, ENERGY, PROTECT et FREEHANDS.) sur la réadaptation pulmonaire, la qualité de vie et la satisfaction chez des patients laryngectomisés.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient ayant eu une laryngectomie totale ≥ 4 mois ;
- Avoir un âge ≥ 18 ans ;
- Les soins post-laryngectomie totale ont été réalisés avec les dispositifs médicaux ATOS MEDICAL.

Plusieurs critères de jugement ont été définis :

- Le score du questionnaire CASA-Q⁶ (COUS, COUI, SPUS et SPUI) ;
- L'utilisation des ECH ;
- La fréquence des expectorations et toux sèche par jour, de la dyspnée et des irritations cutanées ;

- La qualité de vie, mesurée avec l'échelle EQ-5D (système descriptif et échelle visuelle analogique)
- La satisfaction des patients.

Résultats

Au total, 24 patients ont été inclus dans l'étude et 1 des participants est sorti de l'étude dû à un décès.

Leurs principales caractéristiques sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Patients (n = 23)
Sexe, n (%)	
- Homme	20 (86,9%)
- Femme	3 (13%)
Age (années) :	
- Moyenne (σ)	65,7 (6,8)
- Médiane (min – max)	64 (53 – 80)
Délai depuis la laryngectomie totale (mois) :	
- Moyenne (σ)	33,7 (35,3)
- Médiane (min – max)	24 (4 – 164)
ECH utilisés à l'inclusion, n (%)	
- XTRAFLOW	22 (95,6)
- FREEHANDS	4 (17,3)
- XTRAMOIST	3 (13)
- MICRON	2 (8,6)

Concernant les résultats inhérents aux critères de jugement, ils sont rapportés dans le tableau suivant :

	Total (n=23)		
	Phase d'inclusion	6 semaines de suivi	12 semaines de suivi
Score CASA-Q,			
- Item COUS	56 (24)	68 (14)	61 (16)
- Item COUI	74 (21)	76 (17)	74 (18)
- Item SPUS	45 (23)	49 (20)	53 (17)
- Item SPUI	64 (26)	66 (23)	67 (17)
Nombre d'expectorations de mucus par jour, m (σ)	9,2 (5,7)	6,3 (3,7)	7,2 (4,9)
Nombre de toux sèche par jour, m (σ)	1,3 (2,0)	2,9 (3,3)	2,7 (2,6)
Score EQ-5D, m (σ)	0,806 (0,294)	0,842 (0,238)	0,830 (0,267)
Score EQ-5D VAS, m (σ)	69,1 (22,7)	68,2 (19,8)	69,9 (22,0)

Concernant l'utilisation des ECH, la durée moyenne d'utilisation journalière est passé de 24 heures sur 24 à l'inclusion à $21,87 \pm 4,64$ heures par jour à 12 semaines de suivi.

Le nombre de cassettes utilisées par jour est passé de 1 à 20 ECH par jour à l'inclusion, contre 1 à 6 ECH par jour à la semaine 12.

Concernant la satisfaction liée à l'utilisation des ECH PROVOX LIFE :

- 34,7 % des patients (n=8) ont donné une note de 5 sur 5,
- 47,8 % (n=11) ont donné une note de 4 sur 5,
- 17,4 % (n=3) ont donné une note de 3 sur 5.

Cette étude apporte des informations descriptives sur l'utilisation des prothèses respiratoires PROVOX LIFE ainsi que leur impact sur la capacité pulmonaire (score CASA-Q) et la qualité de vie (score EQ-5D) chez des patients laryngectomisés. Le faible effectif évalué, la nature monocentrique de l'étude et l'absence de critère de jugement principal défini a priori constituent des limites majeures à l'interprétation des résultats. De plus, aucun calcul du nombre de sujets nécessaire a priori n'est rapporté dans les publications.

Étude post-commercialisation PROVOX LIFE Experience Program

Il s'agit d'un registre post-commercialisation dont l'objectif était d'évaluer la performance des prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE, la satisfaction et l'acceptabilité des dispositifs des patients.

Les patients étaient inclus dans l'étude s'ils avaient eu une laryngectomie totale, quel que soit leur âge, et utilisaient les prothèses respiratoires suivantes :

- Cassettes PROVOX LIFE: HOME, GO, ENERGY, NIGHT, PROTECT, FREEHANDS ;
- Adhésifs PROVOX LIFE: STANDARD, SENSITIVE, STABILITY, NIGHT ;
- PROVOX LIFE LARYTUBES : Standard, Standard Avec Bague, Fenestré, Fenestré Avec Bague ;
- PROVOX LIFE LARYBUTTON.

Les critères de jugement ont été évalués au travers d'un questionnaire envoyé aux patients : à l'inclusion, après 2 semaines, après 4 à 6 semaines et après 12 semaines d'utilisation des dispositifs. Les critères évalués concernaient la réhabilitation pulmonaire, la qualité de vie et l'utilisation des ECH.

Résultats

Entre Q2 2020 et Q4 2021, 437 patients ont été sélectionnés en recevant le questionnaire d'évaluation et 376 ont répondu. Les principales caractéristiques des patients répondants sont présentées dans le tableau suivant :

	Patients répondants (n = 376)
Pays d'origine, n (%)	
- Suisse	8 (2,1)
- Allemagne	41 (11,0)
- Pays nordiques (Suède, Finlande, Danemark)	18 (4,8)
- Italie	50 (13,3)
- Pays-Bas	10 (2,7)
- Nouvelle Zélande	8 (2,1)
- Royaume-Uni	89 (23,7)
- Etats-Unis	152 (40,4)
Sexe, n (%)	

- Hommes	304 (80,9)
- Femmes	72 (19,1)
Age (années), m	65,4
Délai depuis la laryngectomie totale (ans) (n=353), m	5,0
Type de peau, n (%) (n=322)	
- Normale	157 (48,8)
- Sensible	134 (41,6)
- Rouge et irritée	31 (9,6)

Utilisation des ECH

	Traitement antérieur (n=362)	2 semaines (n=195)	4-6 semaines (n=179)	12 semaines (n=155)
Utilisation d'un ECH tous les jours, n (%)				
Oui	342 (94,5)	186 (95,4)	170 (95,0)	152 (93,8)
Non	20 (5,5)	9 (4,6)	9 (5,0)	10 (6,2)
Utilisation d'un ECH toutes les nuits, n (%)				
Oui	302 (83,4)	171 (87,7)	163 (91,1)	152 (93,8)
Non	60 (16,6)	24 (12,3)	16 (8,9)	10 (6,2)
Heures d'utilisation d'un ECH par jour :				
- Moyenne	21,5	22,5	22,5	22,5
- Médiane	24	24	24	24
Utilisation d'un ECH ≥ 20 heures/ jour, n (%)	296 (81,1)	174 (88,8)	159 (88,8)	143 (88,8)
Nombre d'ECH utilisés par jour :				
- Moyenne	2,4	2,8	2,8	2,7
- Médiane	2	3	2	2

Les ECH les plus utilisés étaient GO, NIGHT et HOME, avec respectivement 57,8% (n = 93), 52,8% (n = 85) et 46,0% (n=74) des répondants les utilisant quotidiennement à 12 semaines.

Réhabilitation pulmonaire

Score CASA-Q	Traitement antérieur (n=254)	2 semaines (n=198)	4-6 semaines (n=200)	12 semaines (n=162)
Item COUS, m (σ)	62,6 (21,6)	70,4 (16,3)	72,4 (16,0)	71,9 (19,6)
Item COUI, m (σ)	74,8 (19,7)	82,2 (16,0)	83,2 (15,6)	82,3 (18,4)
Item SPUS, m (σ)	59,0 (22,8)	63,6 (18,7)	64,6 (19,9)	67,6 (21,7)
Item SPUI, m (σ)	69,3 (21,9)	77,0 (17,1)	78,5 (18,7)	79,2 (18,6)

	Traitement antérieur (n=341)	2 semaines (n=169)	4-6 semaines (n=154)	12 semaines (n=136)
Nombre moyen d'expectorations forcées, m (σ)	9,5 (10,2)	6,8 (7,9)	5,0 (4,1)	4,7 (3,9)
Nombre moyen de toux sèches, m (σ)	2,8 (6,5)	1,9 (2,7)	1,5 (2,1)	1,9 (2,9)

– Irritations cutanées

	Traitement antérieur	2 semaines	4-6 semaines	12 semaines
Fréquence des irritations cutanées, m (σ) (n=125 paires appariées)	2,6 (1,3)	2,2 (1,2)	2,3 (1,2)	2,1 (1,1)

Il s'agit d'un registre observationnel rapportant des données descriptives sur l'impact des symptômes de la toux et des expectorations (score CASA-Q), sur la qualité de vie (score EQ-5D) et l'observance, en post-opératoire, chez des patients utilisant des prothèses respiratoires PROVOX LIFE.

Les principales limites de cette étude reposent sur la méthode de collecte des données cliniques (auto-questionnaires complétés par les patients) ainsi que le nombre important de patients n'ayant pas répondu à 12 semaines de suivi (>50%).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude **Ward et al.**³, sont détaillés ci-dessous :

Un total de 9 événements indésirables a été rapporté :

- 5 événements indésirables ont été liés au dispositif médical (irritations et réactions cutanées) ;
- 3 événements indésirables ont été causés par un dispositif médical défectueux : 2 patients ont rapporté un « goût » lors de l'utilisation du LARYBUTTON et 1 patient a rapporté de la condensation lors de l'utilisation du LARYBUTTON (sans conséquence clinique) ;
- 1 événement indésirable a été causé par un dispositif médical défectueux : un patient a rapporté ne pas pouvoir utiliser l'adhésif NIGHT car l'adhésif se déplaçait et causait une occlusion de la stomie (le patient utilisait une barrière cutanée, ce qui est contre-indiqué dans la notice d'utilisation).

Les événements indésirables survenus dans les études de **Longobardi et al.**⁴, **Almajali et al.**⁵ et dans le registre **PATIENT EXPERIENCE PROGRAM** sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Aucun événement indésirable n'a été décrit dans l'étude de **Ratnayake et al.**¹.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur pour les prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE concernent la période de 2020 (date de marquage CE) et 2023 :

Données pour les ECH PROVOX LIFE :

- En France : aucun événement de matéiovigilance n'est rapporté ;
- En Europe (incluant la France) : 1 cas de mauvais positionnement de l'ECH PROVOX NIGHT HME (8262) avec l'adhésif a été rapporté ;
- Dans le Monde (hors Europe) : aucun événement de matéiovigilance n'est rapporté ;

Données pour les adhésifs PROVOX LIFE

- En France : aucun événement de matériovigilance n'est rapporté ;
- En Europe (incluant la France) : aucun événement de matériovigilance n'est rapporté ;
- Dans le Monde (hors Europe) : 1 cas de mauvais positionnement de l'ECH avec l'adhésif PROVOX LIFE STANDARD ADHESIVE Oval (7461) a été rapporté.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 1 étude clinique non spécifique et 4 études cliniques spécifiques, dont un registre, ont été analysées :

- L'étude de Ratnayake et al. porte sur la génération antérieure de prothèses respiratoires, PROVOX LUNA, et fournit des données comparatives concernant l'observance de patients laryngectomisés (utilisation d'ECH ≥ 20 heures/j) entre des prothèses respiratoires PROVOX LUNA (96%) et leur traitement habituel (75%). Néanmoins, les limites méthodologiques de l'étude (faibles effectifs de patients évalués, absence d'hypothèse formulée au préalable et absence de calcul du nombre de sujets nécessaire) ne permettent de conclure quant à la supériorité de PROVOX LUNA sur le traitement habituel des patients ;
- Les 3 études cliniques de Ward, Almajali et Longobardi, spécifiques aux prothèses respiratoires PROVOX LIFE, rapportent principalement des données concernant l'évolution des symptômes pulmonaires (amélioration des scores du questionnaire CASA-Q et réduction des expectorations forcées de mucus). Ces études comportent toutefois des limites méthodologiques tels que le faible nombre de patients évalué, leur nature monocentrique ou encore l'absence ou la subjectivité de certains critères de jugement (auto-questionnaires). Concernant, les autres critères de jugement secondaires évalués (qualité de vie, utilisation des ECH), ils sont de nature exploratoire.
- Le registre observationnel post-commercialisation rapportent des résultats liés à l'utilisation de prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE chez des patients laryngectomisés. Les données recueillies sont difficilement exploitables étant donné les limites méthodologiques soulevées (auto-questionnaires adressés aux patients et nombre important de patients non répondants) ;

En conclusion, les résultats de ces études ne sont pas concluants au vu des nombreuses limites méthodologiques soulevées (faible nombre de patients évalué, nature monocentrique ou absence d'hypothèse *a priori* et de calcul du nombre de sujet nécessaire) mais ne sont pas de nature à remettre en cause le profil de sécurité des prothèses respiratoires de la gamme PROVOX LIFE.

Aucune étude clinique spécifique visant à évaluer l'ECH PROVOX LIFE PROTECT dans la prévention de la transmission interhumaine des infections respiratoires d'origine virale, par exemple du virus SARS-CoV-2 ou du virus de la grippe, ou d'origine bactérienne (*pneumocoque*, *haemophilus influenzae*) ou dans la protection à l'inhalation des particules fines n'a été fournie.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

À la suite d'une laryngectomie, pendant la période post-opératoire, avant cicatrisation, le calibrage du trachéostome est impératif pour éviter des complications graves de type dyspnée, saignement, trachéite, sténose, granulomes. Des canules trachéales ou des calibreurs de trachéostome sont utilisés.

Dès la phase post-opératoire, le trachéostome est appareillé avec un échangeur de chaleur ou d'humidité (ECH) ou nez artificiel pour compenser le handicap entraîné par le défaut de circulation de l'air inhalé par les fosses nasales. Un nez artificiel réutilisable ou à usage unique peut être proposé aux patients. Les critères de sélection pour le nez artificiel dépendent essentiellement des capacités manuelles et cognitives des patients opérés, en particulier chez les personnes âgées. Ainsi, certains patients n'utilisent pas de nez artificiel et choisissent de porter un filtre respiratoire à 16 épaisseurs de tulle polyester ou une protection trachéale pour laryngectomisés avec col officier (inscrits à la LPPR, sous description générique). Pendant la radiothérapie, la peau est trop fragile pour fixer le nez artificiel au moyen d'un adhésif. Un support de trachéostome est alors nécessaire pour le port du nez artificiel et des éventuels dispositifs associés (valve de phonation mains libres, protecteur de douche).

À la suite de la perte définitive de la voix laryngée liée à la laryngectomie totale, le patient doit entreprendre une rééducation vocale afin de reproduire une voix intelligible. Plusieurs techniques sont proposées :

- La voix œsophagienne est fondée sur la vibration de la néoglote (ou bouche œsophagienne) grâce à l'air œsophagien érupté. Les orthophonistes spécialisés rééduquent les patients à cette nouvelle voix. Elle est utilisée par plus de 60% des patients laryngectomisés en France.
- La voix trachéo-œsophagienne 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.
- 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.

À distance de la radiothérapie, quand le calibre du trachéostome est parfaitement stable et que la peau est cicatrisée, le calibre de trachéostome n'est pas indispensable. Des adhésifs peuvent être utilisés pour l'appareillage du trachéostome par le nez artificiel, la valve de phonation mains libres ou le protecteur de douche.

Aux vues des données, la Commission estime que PROVOX LIFE a une place dans la stratégie de compensation du handicap pour l'appareillage du trachéostome chez les patients laryngectomisés.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt de compensation du handicap à PROVOX LIFE.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 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.

La laryngectomie totale 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 trachéostome⁸ ;
- Altération de la fonction d'olfaction ;
- Modification du point d'équilibre des pressions avec une chute de la résistance pulmonaire ;
- Handicap esthétique et social (regard des autres)⁹ ;
- Interdiction de prendre des bains ;
- Nécessité de protéger le trachéostome lors des douches pour éviter l'entrée d'eau dans les poumons.

La laryngectomie est à l'origine d'un handicap définitif et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les cancers avancés du larynx et du pharynx sont les principales indications de la laryngectomie ou de la pharyngo-laryngectomie totale. Les facteurs de risque avérés pour la majorité des cancers des voies aériennes et digestives supérieures sont d'abord l'alcool et le tabac.

Selon l'étude réalisée à partir des registres des cancers du réseau Francim¹⁰, en France, le nombre de nouveaux cas estimés de cancer du larynx en 2018 était de 3 160 ; la grande majorité (87%) survenant chez l'homme. L'âge médian au diagnostic en 2018 était de 62 ans chez la femme et 64 ans chez l'homme.

Le risque d'être atteint d'un cancer du larynx entre 0 et 74 ans a nettement diminué selon la cohorte de naissance chez l'homme, passant de 1,8% pour la cohorte des hommes nés en 1920 à 0,8% pour celle des hommes nés en 1950 soit une réduction de 56% par un écart de génération de 30 ans. Les indicateurs par cohorte ne sont pas rapportés chez les femmes compte tenu des faibles effectifs de cas observés dans les registres pour ce cancer.

L'incidence du cancer du larynx en France évolue de façon différente selon le sexe. Chez l'homme, l'incidence des cancers du larynx a nettement diminué entre 1990 et 2018. Le taux d'incidence est passé de 11,6 pour 100 000 en 1990 à 4,8 en 2018. Chez la femme, la situation est assez différente de celle observée chez l'homme. Le taux standardisé Monde est estimé à 0,7 pour 100 000 de 1990 à 2018. Selon l'extraction des statistiques du Programme de Médicalisation des Systèmes

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 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

¹⁰ Defossez G, Le Guyader Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. – Volume 1 – Tumeurs solides – Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. 2019 <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>

d'Information (PMSI)¹¹, l'incidence annuelle des laryngectomies (laryngectomies totales + pharyngo-laryngectomies totales¹²) a été de l'ordre de 1 244 pour les années 2019 à 2023.

Code CCAM	Libellé	Nombre de séjours ¹³				
		2019	2020	2021	2022	2023
GDFA005	Laryngectomie totale	718	724	700	705	626
GDFA018	Laryngectomie totale étendue à la base de langue	66	79	50	52	49
HAFA016	Glossectomie totale avec pharyngolaryngectomie totale	≤11	NR	≤11	≤11	≤11
HDFA001	Pharyngo-laryngectomie totale circulaire avec rétablissement de continuité par transplant libre de jéjunum	14	16	17	≤11	12
HDFA003	Pharyngo-laryngectomie totale étendue à la base de langue	145	102	92	82	87
HDFA005	Pharyngo-laryngectomie totale	304	345	273	250	241
HDFA006	Pharyngo-laryngectomie totale circulaire avec rétablissement de continuité par coloplastie rétrosternale	≤11	NR	≤11	NR	≤11
HDFA007	Oropharyngectomie par mandibulotomie avec pharyngo-laryngectomie totale	≤11	≤11	≤11	≤11	≤11
HDFA010	Pharyngo-laryngectomie totale circulaire	77	94	74	56	82
HDFA013	Oropharyngectomie avec mandibulectomie partielle interruptrice et pharyngo-laryngectomie totale	≤11	≤11	≤11	NR	NR
	TOTAL	Entre 1324 et 1368	Entre 1362 et 1382	Entre 1206 et 1250	Entre 1145 et 1178	Entre 1097 et 1130

4.2.3 Impact

La gamme de prothèse respiratoire PROVOX LIFE répond à un besoin de compensation du handicap. PROVOX LIFE contribue à la restauration de la fonction respiratoire et phonatoire après trachéostomie et assure des fonctions essentielles pour les patients laryngectomisés porteurs ou non d'un implant phonatoire, à savoir la filtration, le réchauffement et l'humidification de l'air inhalé.

Dans ce contexte, PROVOX LIFE répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par la laryngectomie, PROVOX LIFE a un intérêt de santé publique.

¹¹ <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

¹² Actes classants CCAM de laryngectomies totales : GDFA005, GDFA018. Actes classants CCAM de pharyngo-laryngectomies totales : HDFA010, HDFA003, HDFA001, HDFA006, HAFA016, HDFA007, HDFA013, HDFA005.

¹³ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, les effectifs inférieurs à 11 sont masqués pour tous les utilisateurs et présentés sous forme d'une fourchette entre 1 et 10. [Notice synthèse nationale médicaments MCO \(scansante.fr\)](#)

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de PROVOX LIFE sur la liste des Produits et Prestations et 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 :

Appareillage du trachéostome chez des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les supports adhésifs de la gamme PROVOX LIFE ont une durée de vie maximale de 24 heures.

La durée de vie des calibreurs est de 6 mois.

La durée de vie du protecteur de douche est de 1 an.

Les accessoires peuvent être renouvelés annuellement.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Il existe d'autres prothèses respiratoires, ainsi que leurs dispositifs associés, déjà inscrites sur la LPPR, dans la stratégie de compensation du handicap pour l'appareillage du trachéostome chez les patients laryngectomisés.

Comparateur : les autres prothèses respiratoires ainsi que leurs dispositifs associés, inscrits à la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les résultats des données cliniques fournies montrent que PROVOX LIFE apporte une compensation du handicap en termes de réhabilitation pulmonaire, de qualité de vie et d'habitudes d'utilisation chez les patients des patients porteurs ou non d'implant phonatoire après laryngectomie ou pharyngo-laryngectomie totale. Toutefois, les limites méthodologiques de ces études ne permettent pas à la Commission de disposer de données cliniques robustes permettant de comparer les prothèses respiratoires PROVOX LIFE aux autres prothèses respiratoires à usage unique.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service Attendu (ASA IV) de PROVOX LIFE par rapport aux autres prothèses respiratoires ainsi que leurs dispositifs associés, inscrits à la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de recevoir la prothèse respiratoire PROVOX LIFE dans le cadre de l'appareillage du trachéostome après laryngectomie totale ou pharyngo-laryngectomie totale. Cette population cible ne peut être estimée en raison de l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue.

La Commission estime, sur avis d'experts, que la population cible de patients ayant eu une laryngectomie totale ou une pharyngo-laryngectomie totale est au maximum de 10 000 patients¹⁴. À titre informatif, la population annuelle rejointe ayant subi une laryngectomie ou une pharyngo-laryngectomie était d'environ 1 250 patients en 2024, en baisse depuis 2020. Parmi ces patients, il n'est pas possible d'estimer le nombre de patients équipés d'ECH et de supports de fixation.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible de PROVOX LIFE peut être estimée à 10 000 patients au maximum.

¹⁴ Cette estimation prend en compte la survie globale des patients laryngectomisés et pharyngo-laryngectomisés totaux ainsi que le nombre de laryngectomies et pharyngo-laryngectomies réalisées chaque année en France.