

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

14 juin 2016

Faisant suite à l'examen du 19/04/2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 03/05/2016.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 14/06/2016.

CONCLUSIONS**MYAIRVO 2, générateur de haut débit nasal avec humidificateur chauffant intégré**

Demandeur : FISHER & PAYKEL HEALTHCARE SAS (France)

Fabricant : FISHER & PAYKEL HEALTHCARE LTD (Nouvelle-Zélande)

Référence : PT100EW

Indications revendiquées :	Patients à domicile ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) en phase stable.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt spécifique du haut débit nasal dans la prise en charge des patients ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive en phase stable.

Données analysées :	<u>Données spécifiques :</u> Les données disponibles sont de nature technique et mettent en évidence la conformité du dispositif MYAIRVO 2 aux spécifications techniques minimales de la norme ISO 8185 :2007. Aucune donnée clinique spécifique n'est disponible. <u>Données non spécifiques :</u> Une étude prospective, monocentrique, contrôlée et randomisée qui vise à comparer le haut débit nasal au traitement standard chez des patients ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive ou une dilatation des bronches avec deux épisodes d'exacerbation lors de l'année précédant l'inclusion. L'objectif était de montrer la diminution de la fréquence des exacerbations avec le haut débit nasal après un an de suivi chez 108 patients.
---------------------	--

Avis 2 définitif

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

ARGUMENTAIRE

01 NATURE 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne la référence MYAIRVO 2 - PT100EW.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire avec le contenu suivant livré dans une sacoche de transport :

- ▶ un générateur de haut débit nasal avec humidificateur intégré MYAIRVO 2,
- ▶ une chambre d'humidification,
- ▶ un circuit respiratoire,
- ▶ une notice d'utilisation.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Les indications revendiquées concernent les patients à domicile ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) en phase stable.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont les « soins standards (recommandations GOLD / SPLF) ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit d'une première demande d'inscription sur la LPPR.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par organisme TÜV SÜD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif MYAIRVO 2 est un générateur de hauts débits respiratoires à turbine, avec un humidificateur chauffant intégré. La turbine aspire l'air ambiant à travers un filtre à air. Le débit passe ensuite dans la chambre d'humidification où il se charge en vapeur d'eau. Le débit ainsi chauffé et humidifié est ensuite délivré au patient par un tuyau chauffant au bout duquel se connecte une canule nasale spécifique non étanche OPTIFLOW, une interface de trachéotomie ou un masque. Selon le besoin, un enrichissement en oxygène est possible via une alimentation basse pression.

Trois paramètres sont réglables : le débit délivré au patient (entre 2 et 60 L/mn selon l'interface patient), la température du point de saturation (31¹, 34 ou 37°C), et le cas échéant, la concentration en oxygène.

¹ 31°C : uniquement pour les masques faciaux.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Le haut débit nasal permettrait l'amélioration des échanges gazeux, de la mécanique respiratoire spontanée et de la clairance mucociliaire en permettant le lavage de l'espace mort anatomique et en générant une pression expiratoire positive.

03.4. PRESTATIONS ASSOCIEES

La prestation proposée par le demandeur comprend :

- ▶ la fourniture du dispositif MYAIRVO 2,
- ▶ la fourniture des consommables associés : tuyau respiratoire (changement tous les 2 mois), chambre d'humidification, interface nasale (changement tous les mois), filtre à air (changement tous les 3 mois),
- ▶ la prise en charge du surcoût de consommation d'électricité à raison de 2,84 € reversé au patient par le fournisseur,
- ▶ les visites régulières à domicile tous les 2 à 4 mois,
- ▶ la surveillance de l'état du matériel tous les 3 à 6 mois,
- ▶ la réparation ou le remplacement du matériel dans un délai de 24 heures en cas de panne.

De plus, le demandeur propose les prestations suivantes :

La fourniture de prestations techniques :

- ▶ la livraison du matériel, sa mise à disposition pour son usage à domicile avec vérification technique à domicile, l'information technique correspondante, la reprise du matériel à domicile,
- ▶ la désinfection du matériel (à l'exclusion des produits à usage unique),
- ▶ la maintenance technique, comprenant le respect des exigences d'entretien du constructeur et la surveillance de l'état du matériel à domicile au moins une fois par an.

La fourniture de prestations administratives :

- ▶ la gestion du dossier administratif du patient,
- ▶ la gestion de continuité des prestations, avec éventuellement un autre distributeur, en cas de changement temporaire de résidence du patient.

La fourniture de prestations générales :

- ▶ le conseil, l'éducation et la fourniture d'explications au patient et à ses proches à l'instauration du traitement comprenant notamment des consignes visant le renforcement de la sécurité,
- ▶ le suivi et la coordination du traitement avec le médecin prescripteur, les auxiliaires médicaux et, à sa demande, le médecin traitant en charge du patient.

04 SERVICE ATTENDU

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. DONNEES NON SPECIFIQUES

Aucune recommandation internationale ou nationale ne permet de recommander l'utilisation du haut débit nasal dans la prise en charge des patients BPCO en phase stable. Par ailleurs, aucune méta-analyse n'est disponible.

Le demandeur fournit une étude prospective, monocentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert. Cette étude (Rea *et al.*²), réalisée à domicile, visait à comparer le traitement par haut débit nasal (utilisation au moins 2h/j avec un débit compris entre 20 et 25 L/mn) aux soins standards chez des patients ayant une BPCO ou une dilatation des bronches (DDB) avec au moins deux épisodes d'exacerbation au cours de l'année précédant l'étude. Le système à haut débit nasal utilisé était un générateur de débit (HC210) couplé à un humidificateur chauffant (MR880). Pour les patients ayant une oxygénothérapie à long-terme, la source pouvait être connectée au système de haut débit nasal. Le critère de jugement principal visait à déterminer la fréquence des exacerbations après un an de traitement. Le nombre de sujets à inclure a été calculé *a priori*³. Au total, 60 patients ont été inclus dans le groupe « haut débit nasal » (34 BPCO, 26 DDB) et 48 dans le groupe « soins standards » (29 BPCO, 19 DDB). A 1 an de suivi, les données sont disponibles pour 53 et 43 patients dans chaque groupe, respectivement. La fréquence moyenne des exacerbations était de 2,97 dans le groupe « haut débit nasal » et 3,63 dans le groupe « soins standards » (différence non statistiquement significative). Le nombre de jours d'exacerbation était de 18,2 par patient dans le groupe traité contre 33,5 dans le groupe contrôle. La durée moyenne d'utilisation du dispositif était de 1,6 h/j avec 19/60 (32%) patients l'utilisant au moins 2 h/j. Aucun événement indésirable n'a été observé durant l'étude.

Au total, il s'agit d'une étude représentative d'un seul centre sur des effectifs restreints. Le nombre de sujets nécessaires à inclure n'a pas été atteint dans le groupe « soins standards ». D'autre part, l'objectif de diminution du taux d'exacerbation n'est pas cliniquement argumenté et la méthode de gestion des données manquantes n'est pas décrite. A noter que l'observance du traitement fixé à une utilisation de 2h/j n'a pas été atteinte. Cette étude est intéressante à titre exploratoire mais ne permet pas de conclure sur le critère de jugement principal.

Enfin, le demandeur développe son argumentaire en fournissant des études observationnelles pour des populations et des indications autres que celles revendiquées (réanimation adulte, pédiatrique et néonatale, insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique). A ce titre, elles n'ont pas été retenues.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée clinique spécifique de MYAIRVO 2 n'est disponible.

² Rea H, McAuley S, Jayaram L, *et al.* The clinical utility of long-term humidification therapy in chronic airway disease. *Respir Med.* 2010;104(4):525-33.

³ Taux d'exacerbation médian par an : 2,92. Objectif de diminution de 20%. (1-β)=80%, α=5%. Inclusion de 50 patients par groupe. Objectif : de 60 patients par groupe pour tenir compte des perdus de vue.

En termes de données techniques, les spécifications de l'humidificateur répondent à la norme ISO 8185 :2007 (Respiratory tract humidifiers for medical use. Particular requirements for respiratory humidification systems).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Aucun incident de matériovigilance n'a été rapporté au niveau national depuis 2011 (■■■■).

A l'international, sur ■■■■ unités MYAIRVO 2 vendues, ■■■■ incidents ont été rapportés (incidence de ■■■■). Les incidents relevaient de défaut de composant électronique (■■■■), d'erreur supposée d'utilisation ou de défaut de tuyau chauffant (■■■■). La nature de ■■■■ incidents n'a pas été qualifiée.

Au total, aucune recommandation de bonne pratique ne traite du haut débit nasal dans la prise en charge de patients ayant une BPCO en phase stable et aucune donnée clinique spécifique au dispositif n'est disponible.

Quatre études cliniques spécifiques sont actuellement en cours de réalisation :

- ▶ *L'étude de faisabilité N3ADS (ClinicalTrials.gov : NCT02552732) réalisée aux Etats-Unis et en Nouvelle-Zélande financée par Fisher & Paykel. Cette étude est destinée à produire des données en vue de la réalisation d'un essai contrôlé randomisé. L'objectif est de vérifier le bénéfice du haut débit nasal à domicile (avec ou sans oxygénothérapie) après 30 jours d'utilisation chez 100 patients BPCO ayant eu une hospitalisation suite à une exacerbation. Le critère de jugement principal concerne la durée d'utilisation moyenne du dispositif MYAIRVO 2 par jour (résultats disponibles en mars 2017) et le critère de jugement secondaire concerne l'observance.*
- ▶ *Une étude japonaise, non financée par le demandeur, prospective, monocentrique, comparative et en cross over destinée à comparer l'oxygénothérapie à l'association de l'oxygénothérapie avec le haut débit nasal (MYAIRVO 2) en période nocturne chez 30 patients BPCO stables (stade 2 à 4 de la classification GOLD) avec une hypercapnie nécessitant une oxygénothérapie (ClinicalTrials.gov : NCT02545855). Le critère de jugement principal vise à comparer par rapport à l'état basal les scores obtenus avec le questionnaire respiratoire de St George à 6 et 12 semaines (résultats disponibles en avril 2017).*
- ▶ *Une étude allemande, financée par le demandeur, prospective, monocentrique, randomisée destinée à comparer l'oxygénothérapie à l'association de l'oxygénothérapie avec le haut débit nasal (AIRVO 2⁴ ou MYAIRVO 2) chez 40 patients BPCO avec insuffisance respiratoire chronique objectivée par un pH > 7,35 ou une pCO₂ > 50 mmHg (ClinicalTrials.gov : NCT02083120). Cette étude vise également à comparer différents débit d'air. Le critère de jugement principal vise à recueillir à l'état basal, à 4 semaines et à 12 mois la pCO₂ transcutanée nocturne moyenne avec différents bras comparateurs.*
- ▶ *Une étude danoise, financée par le demandeur, prospective, monocentrique, randomisée destinée à comparer l'oxygénothérapie à l'association de l'oxygénothérapie avec le haut débit nasal utilisé à domicile 8 heures par jour (en nocturne) chez 200 patients BPCO en insuffisance respiratoire (ClinicalTrials.gov : NCT02731872). Le critère de jugement principal est la réduction du nombre*

⁴ Version hospitalière du dispositif MYAIRVO 2

d'exacerbation à 12 mois de suivi avec la réduction concomitante du nombre d'hospitalisations.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge du patient ayant une BPCO s'articule autour d'un traitement systématique associant l'arrêt du tabac, la prévention d'une exposition respiratoire aux polluants, la vaccination antigrippale et antipneumococcique ainsi que l'éducation thérapeutique et de la mise en place d'autres traitements en fonction de la symptomatologie du patient⁵.

Les principaux traitements sont les bronchodilatateurs. Les β -2 agonistes et anticholinergiques de courte durée sont pris à la demande en première intention en cas de dyspnée ou de limitation d'exercice⁵.

En cas de persistance des symptômes malgré l'utilisation pluriquotidienne des bronchodilatateurs de courte durée d'action, un traitement symptomatique continu par les bronchodilatateurs de longue durée d'action est nécessaire. Ce traitement de fond est indiqué pour des patients à partir du stade II (modéré ; $50\% \leq \text{VEMS} < 80\%$)⁵.

L'association de bronchodilatateurs de longue durée et de glucocorticostéroïdes inhalés n'est recommandée que pour des patients au stade III (sévère) ayant un VEMS $< 50\%$, en cas d'antécédents d'exacerbations fréquentes et de symptômes significatifs malgré un traitement bronchodilatateur continu⁵.

L'oxygénothérapie de longue durée (≥ 15 heures par jour) pourra être proposée aux patients en hypoxémie sévère (stade IV) avec une $\text{PaO}_2 < 55$ mmHg ou une PaO_2 entre 56 et 59 mmHg si des signes d'hypoxie tissulaire sont associés⁶.

Les patients atteints de BPCO et concernés par une ventilation mécanique à domicile sont les patients atteints de la forme sévère de la maladie, en situation d'échec d'une oxygénothérapie de longue durée, ayant une hypercapnie diurne > 55 mmHg et une instabilité clinique attestée par des hospitalisations pour exacerbation⁷.

En conclusion, aucune recommandation de bonne pratique ou donnée clinique de bon niveau de preuve ne permet d'établir la place du haut débit nasal dans la stratégie thérapeutique.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

En l'absence de données spécifiques de bon niveau de preuve, l'intérêt du dispositif MYAIRVO 2 dans le traitement des patients à domicile ayant une broncho-pneumopathie chronique obstructive en phase stable ne peut être déterminé.

⁵ Haute Autorité de Santé. Guide du parcours de soins – Broncho-pneumopathie chronique obstructive. Saint-Denis La Plaine. 2014.

⁶ Haute Autorité de Santé. Evaluation des dispositifs médicaux et des prestations associées pour l'oxygénothérapie à domicile. Saint-Denis La Plaine. 2012.

⁷ Haute Autorité de Santé. Ventilation mécanique à domicile. Saint-Denis La Plaine. 2012.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance respiratoire chronique est l'incapacité permanente pour les poumons d'assurer des échanges gazeux normaux et d'oxygéner de façon satisfaisante les tissus et les cellules de l'organisme. L'insuffisance respiratoire chronique grave met en jeu le pronostic vital du patient. La perte d'autonomie liée à l'insuffisance respiratoire chronique est à l'origine d'une altération de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La BPCO est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique grave en France. Dans le cadre du programme d'action mené par le Ministère de la santé, un rapport d'étude dressant la situation épidémiologique de la BPCO en France a été réalisé par la Direction Générale de la Santé⁸. Le rapport estime que la BPCO concerne entre 7 et 10% de la population de plus de 40 ans. Si l'on extrapole ces prévalences à la population française des adultes de plus de 40 ans⁹, entre **2,3 et 3,4 millions d'adultes seraient atteints d'une BPCO**.

Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO selon 2 études citées dans le rapport de la DGS. Si l'on applique ces taux à la population de patients atteints de BPCO en France, **entre 230 000 et 510 000 patients seraient concernés par des formes sévères de la BPCO**.

Les stades les plus sévères de la BPCO sont pris en charge par l'Assurance Maladie en affection de longue durée (ALD 14). Cette ALD regroupe d'autres affections comme l'asthme grave et les insuffisances respiratoires chroniques d'autres causes. Après exclusion des asthmes graves, grâce au codage par le médecin conseil, l'estimation de l'Assurance Maladie montre qu'en 2006, **225 230 adultes âgés de 25 ans ou plus** étaient pris en charge pour une **BPCO sévère ou insuffisance respiratoire grave** par les 3 régimes principaux.

04.2.3. IMPACT

Le générateur de haut débit nasal avec humidificateur chauffant intégré MYAIRVO 2 répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'intérêt thérapeutique dispositif MYAIRVO 2 ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

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

⁸ Direction Générale de la Santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007.

⁹ Calcul effectué sur la base de 33,5 millions d'habitants de plus de 40 ans en France (INSEE, chiffres au 1^{er} janvier 2016 en France).