

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
15 janvier 2019

Faisant suite à l’examen du 15/01/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d’avis le 15/01/2019.

CONCLUSIONS

ZEN-O LITE RS-00608-G, concentrateur d’oxygène mobile (portable)

Demandeur : Gas Control Equipment S.A.S (France)

Fabricant : Gas Control Equipment Ltd (Royaume-Uni)

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

Indications retenues :	Oxygénothérapie à long terme pour la déambulation chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : – l’intérêt de déambulation pour les patients traités par oxygénothérapie à long terme ; – l’intérêt pour la santé publique de l’oxygénothérapie à domicile compte tenu de la gravité et de la fréquence des pathologies concernées.
Comparateurs retenus :	Autres concentrateurs d’oxygène portables.
Amélioration du SA:	ASA V
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	Les données spécifiques fournies sont : – Un rapport d'évaluation technique ANTADIR du concentrateur (juillet 2017) ; – Une étude clinique contrôlée randomisée (Fédération ANTADIR, juillet 2018) ANTADIR incluant 24 patients atteints de BPCO (stade III ou IV), dont l'objectif était de comparer le concentrateur portable Zen-O lite et l'oxygénothérapie liquide, lors d'un test de marche de 6 min, sur les critères suivants : distance parcourue, le score de dyspnée, la saturation en oxygène au repos et à l'effort et l'acceptabilité par le patient (gêne nasale, bruit, maniabilité, portabilité).
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Sans objet
Modalités de prescription et d'utilisation :	– Dispositif proposé à la location (hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR ; – Titration préalable réalisée par le médecin pour déterminer le réglage optimal du dispositif en fonction des besoins des patients. La titration à l'effort peut être réalisée par un test de marche de 6 minutes ; – Association à une autre source d'oxygène en poste fixe (concentrateur stationnaire, source liquide) pour toute oxygénothérapie de longue durée (>15h/j).
Conditions du renouvellement :	Transmission des résultats d'une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation.
Population cible :	Aucune estimation précise de la population cible du dispositif Zen-O lite est disponible. La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode pulsé uniquement s'élève à 9577 patients en 2017, chiffre en forte augmentation depuis 3 ans.

Avis 1 définitif

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

Libellé	Modèle	Références commerciales
Concentrateur d'oxygène ultra-portable	RS-00608-G	RS-00608-G-S
		RS-00608-G-D

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire.

Le Zen-O Lite RS-00608-G concentrateur d'oxygène portable est fourni avec :

- Une batterie de 8 cellules pour la référence **RS-00608-G-S** (possibilité de 2 batteries de 8 cellules pour la référence **RS-00608-G-D**) ;
- Un câble d'alimentation secteur avec chargeur AC (courant alternatif) (110-240 Volt) ;
- Un câble d'alimentation allume-cigare avec chargeur DC (courant continu) (11,5 -16 Volt) ;
- Une sacoche de transport avec bandoulière ;
- Une sacoche de transport d'accessoires ;
- Un manuel d'utilisation ;
- Un guide de démarrage rapide.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Oxygénothérapie à long terme pour la déambulation chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont :

- les bouteilles d'oxygène gazeux ;
- l'oxygène liquide ;
- les autres concentrateurs portables ;
- les concentrateurs d'oxygène hybrides.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du concentrateur d'oxygène portable Zen-O Lite RS-00608-G.

Le concentrateur d'oxygène mobile Zen-O modèle RS-00500, portable en bandoulière, délivrant de l'oxygène en mode pulsé et continu a été évalué par la commission le 16 Mai

2017¹. Sa prise en charge par l'assurance maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 27/06/2017² (Journal officiel du 28/06/2017).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par Lloyd Register Quality Assurance Ltd (n°0088), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

Le *Zen-O Lite RS-00608-G* est un concentrateur portable d'oxygène (en bandoulière) qui concentre l'oxygène de l'air ambiant par l'adsorption de l'azote sur un tamis de zéolite et le dispense **en mode pulsé**. Le bolus d'oxygène est délivré au patient uniquement lors de l'inspiration. Le bolus est fixe et suit la demande du patient. Cinq réglages sont disponibles, par pas de 0,5. Chaque réglage fournit un bolus de 11 mL d'oxygène multiplié par la position. L'appareil détecte la respiration du patient et délivre un bolus d'oxygène à chaque respiration détectée. Si le patient se repose et que sa fréquence respiratoire est lente, le flux total d'oxygène en L/min est faible. Si elle augmente, le flux total d'oxygène est augmenté.

Les principales spécifications techniques des dispositifs **Zen-O Lite RS-00608-G** et **Zen-O RS-00500** sont résumées dans le tableau suivant :

Paramètres	Concentrateur ZEN-O Lite RS-00608-G	Concentrateur ZEN-O RS-00500
Dimensions (LxIxP)	24,9 x 9,7 x 23,1 cm	33,3 x 16,8 x 21,2 cm
Poids	2,5kg avec 1 batterie sans sac de transport	4,66 kg avec 1 batterie 12 cellules
Niveau sonore en mode pulsé 2	38 dBA	< 43,7 dBA
Consommation d'énergie, pour une fréquence de 18 RPM	Pulse 1 et 2 : 25W Pulse 3 : 33W Pulse 4 : 44W Pulse 5 : 50W	140 W
Mode d'administration de l'oxygène	Mode pulsé uniquement	Mode pulsé et mode continu
Concentration d'oxygène produit	Au moins 87% pour tous les réglages (maximum 96%)	

¹ Avis de la CNEDiMTS du 16 mai 2017 relatif à Zen-O modèle RS-00500, concentrateur d'oxygène mobile (portable) [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5325_ZEN-O%20RS-00500_16_mai_2017_\(5325\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5325_ZEN-O%20RS-00500_16_mai_2017_(5325)_avis.pdf)

² Arrêté du 27-06-2017 (JO du 28-06-2017) portant inscription du concentrateur d'oxygène mobile Zen-O de la société GCE SAS, de ses prestations associées et de ses forfaits associés du respiratoire au titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du CSS

Flux total d'oxygène en mL/min selon le réglage		Mode pulsé (15 RPM) : volume bolus fixé <u>5 positions</u>		Mode pulsé (15 RPM) : volume bolus fixé <u>6 positions</u>		Mode continu	
		Réglage	Flux d'oxygène	Réglage	Flux d'oxygène	Réglage	Flux d'oxygène
		Pulse 1	11 mL/min	Pulse 1	11 mL/min	Pulse 1	0,5 L/min
		Pulse 2	22 mL/min	Pulse 2	22 mL/min	Pulse 2	1 L/min
		Pulse 3	33 mL/min	Pulse 3	33 mL/min	Pulse 3	1,5 L/min
		Pulse 4	44 mL/min	Pulse 4	44 mL/min	Pulse 4	2 L/min
Pulse 5	55 mL/min	Pulse 5	55 mL/min				
Pulse 6		Pulse 6	66 mL/min				
				±15% sur l'ensemble des conditions de fonctionnement		±10% ou ± 2L/min, valeur la plus grande retenue, sur l'ensemble de conditions de fonctionnement	
Autonomie de la batterie		Pulse 1 et 2 : 4h Pulse 3 :3h Pulse 4 : 2h15 Pulse 5 : 2h00		Mode pulsé : Batterie simple : 4h Batterie 18 BPM : 8h Mode continue : 45 min			
Temps de recharge de la batterie		<3h		2h15 = temps de charge 1 batterie (dispositif éteint) 5h = temps de charge 2 batteries (18 respirations/min)			
Sensibilité de déclenchement		-0,12cm/H2O					
Fréquence respiratoire maximale		Jusqu'à 40 RPM (au-delà une alarme se déclenche)					
Agrément transport aérien FAA		Oui					
Garan-tie	Dispositif	3 ans ou 15000 heures					
	Batterie	1 an					
	Accessoires	1 an					

*RPM : respirations par minute

Le *Zen-O Lite RS-00608-G* utilise la même technologie pour le seuil de déclenchement et le volume de bolus que le **Zen-O RS-00500** déjà inscrit sur la LPPR. Les modifications apportées portent sur la diminution de la taille, du poids et du mode de délivrance d'oxygène uniquement pulsé pour le **Zen-O Lite RS-00608-G**.

Des données techniques peuvent être consultables *via* le mode diagnostic de l'appareil :

- la pureté de l'oxygène (%) ;
- la durée d'utilisation du compresseur ;
- la durée d'utilisation des tamis ;
- la durée de fonctionnement de l'appareil ;
- la version du logiciel ;
- le numéro de série de l'appareil ;
- la température de fonctionnement.

Le demandeur déclare que :

«Le Zen-O Lite n'a pas de fonction de recueil de données à caractère personnel. Il permet uniquement, via le mode « diagnostic », de relever manuellement les données d'observance

du dispositif (données techniques). Ces données sont accessibles aux prestataires et patients, si la manipulation leur est expliquée par le prestataire. Le recueil des données ne se fait ni automatiquement ni via un réseau 3G/GPRS. ».

En conséquence, le demandeur n'a pas transmis de pièce justificative concernant le respect de la réglementation relative aux traitements de données à caractère personnel.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Correction de l'hypoxémie chez les patients insuffisants respiratoires par inhalation d'un gaz enrichi en oxygène.

03.4. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 54.10, 01/11/2018), les actes associés à la mesure de la distance de marche sont référencés sous le chapitre « Explorations fonctionnelles de la respiration ».

EQQP003	Mesure de la distance de marche en terrain plat en 6 minutes, avec surveillance de la saturation en oxygène par mesure transcutanée
EQQP002	Mesure de la distance de marche en terrain plat en 6 minutes, avec surveillance de la saturation en oxygène par mesure transcutanée et mesure du débit d'oxygène utile

Prestation associée

Le concentrateur Zen-O Lite RS-00608-G est mis à la disposition des patients par un prestataire de service à domicile, dans le cadre d'une prestation d'oxygénothérapie à domicile (sous forme de location hebdomadaire).

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. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

➤ Evaluation des dispositifs médicaux et prestations d'oxygénothérapie

En 2012, la HAS a mené une évaluation sur les dispositifs médicaux et prestations à domicile utilisés, notamment, pour l'oxygénothérapie de longue durée. La CNEDiMTS a recommandé l'actualisation des modalités de remboursement des dispositifs et des prestations d'oxygénothérapie sur la LPPR et a rendu un avis en date du 17 avril 2012³.

Ainsi, selon la CNEDiMTS, les concentrateurs mobiles à mode pulsé peuvent être proposés dans le cadre :

- d'une oxygénothérapie de longue durée (>15h/j) avec déambulation (le concentrateur mobile doit alors être associé à un concentrateur en poste fixe) ou
- d'une oxygénothérapie de déambulation exclusive.

³ Avis de la Commission du 17/04/2012 relatif à l'évaluation des dispositifs médicaux et prestations associées pour l'oxygénothérapie à domicile. HAS; 2012. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1265304/evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-loxygenotheapie-a-domicile?xtmc=&xtcr=1

La commission s'était positionnée sur l'inscription sous nom de marque des concentrateurs mobiles destinés à la déambulation. Elle a défini les exigences minimales suivantes pour tout nouveau concentrateur mobile faisant l'objet d'une inscription sur la LPPR auprès de la CNEDiMTS :

- une étude clinique randomisée incluant, au moins, 20 patients et comparant le concentrateur portable ou transportable à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes. Les critères à évaluer sont : la distance parcourue, la gazométrie (PaO₂) ou la saturation (SpO₂), la dyspnée et l'acceptabilité par le patient (gêne nasale, bruit, maniabilité, portabilité) ;
- la mesure des performances techniques (mesure des bolus d'oxygène, mesure du trigger, mesure de la FiO₂, mesure des débits) ;
- la description des caractéristiques techniques (mode d'oxygénothérapie, volume ou débit d'oxygène produit en une minute, dimensions, poids, autonomie, niveau sonore, agrément pour une utilisation en avion).

➤ Concentrateur d'oxygène portable ZEN-O

Le concentrateur transportable **Zen-O RS-00500**, fonctionnant en mode continu et pulsé, a été évalué par la commission en Mai 2017. Dans son avis du 16 mai 2017¹, la CNEDiMTS avait analysé les résultats d'une étude clinique contrôlée randomisée (Fédération ANTADIR, mai 2016), sur 26 patients atteints de BPCO. L'étude n'avait pas mis en évidence de différence significative entre le concentrateur **Zen-O** et l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes, sur les critères suivants : distance parcourue, dyspnée, saturation en oxygène et gêne nasale. Le concentrateur **Zen-O** a été jugé plus bruyant que l'oxygène liquide. La commission avait conditionné le renouvellement d'inscription de ce dispositif à la transmission des résultats d'une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les données retenues pour le concentrateur Zen-O lite sont :

- Un rapport d'évaluation technique⁴ (Fédération ANTADIR, juillet 2017) ;
- Une étude clinique⁵ (Fédération ANTADIR, juillet 2018) comparant le concentrateur Zen-O lite à une source d'oxygène liquide lors d'un test de marche de 6 min.

➤ Evaluation technique

Au cours de cette évaluation effectuée par la fédération ANTADIR, les performances techniques de Zen-O lite ont été contrôlées et comparées aux valeurs annoncées par le fabricant.

L'évaluation technique porte sur les mesures suivantes, selon les différentes positions de réglage et les fréquences respiratoires:

- les volumes bolus délivrés ;
- la forme des bolus envoyés ;
- la synchronisation de l'envoi du bolus avec la respiration du patient ;
- la sensibilité de déclenchement ;
- la fraction d'oxygène en sortie de lunette (FO₂) ;
- la fraction d'oxygène dans le poumon actif (FIO₂).

L'autonomie des batteries, leurs temps de charge, les alarmes existantes et le poids de l'appareil ont également été évalués.

⁴ Rapport d'évaluation technique du Zen-O Lite-Commission médico-technique et sociale-Groupe de travail « concentrateurs »-Fédération Antadir-Juillet 2017.

⁵ Evaluation clinique de Zen-O Lite-Commission médico-technique et sociale-Groupe de travail « concentrateurs »-Fédération Antadir-Juillet 2018.

Les conclusions générales du rapport sont les suivantes :

Avec un poids de 2,5 kg, le concentrateur propose 9 positions de réglage en mode pulsé, avec un volume bolus annoncé variant de 11 à 55ml/min. Dans sa sacoche de transport, le dispositif pèse 2,75kg.

Tous les volumes bolus mesurés sont dans les tolérances du fournisseur, bien qu'en général légèrement inférieurs aux volumes annoncés. La FO₂ mesurée correspond également aux valeurs annoncées (87 à 96%). Toutes les performances sont maintenues lors du fonctionnement du concentrateur sur sa batterie chargée à 30%. Les tests effectués sur le banc de test comprenant un poumon actif ont montré une synchronisation totale sur des fréquences respiratoires inférieures à 35 RPM, et quelques non-déclenchements à 40 RPM (jusqu'à 22%). La sensibilité du déclenchement du bolus en pression est indépendante de la fréquence et de la position de réglage et s'élève en moyenne à -0,27 cmH₂O. Le délai entre le début de l'effort inspiratoire et le déclenchement du bolus est plus long pour des fréquences plus élevées, indépendamment de la position de réglage. Il est mesuré entre 46 et 164 ms.

Enfin toutes les alarmes annoncées ont été détectées (absence de respiration et batterie faible).

➤ Evaluation clinique

Une étude clinique réalisée par ANTADIR a comparé le concentrateur Zen-O lite au dispositif d'oxygène liquide dispensé en mode continu : companion C500 (Nellcor), entre février et juillet 2018.

Méthode

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, multicentrique (5 centres), en cross-over et en ouvert dont l'objectif était de comparer l'efficacité du concentrateur en mode pulsé (Zen-O lite) à un système de dispensation continue d'oxygène liquide (C500) sur le critère de test de marche de 6 min. Les patients inclus étaient atteints de BPCO stade III et IV sous oxygénothérapie de repos et/ou de déambulation en état clinique stable. Chaque patient a testé les 2 dispositifs dans un ordre randomisé, lors d'un test de marche de 6 min (TDM6). Les patients traités par le concentrateur Zen-O lite ont utilisé des lunettes nasales TELEFLEX.

Les critères de jugement évalués sont les suivants :

- Distance parcourue au TDM6 ;
- Saturation en oxygène (SpO₂) au repos et à l'effort ;
- Dyspnée de repos et d'effort mesurée par la version française de l'échelle MRC (Medical Research Council) qui est l'échelle de SADOUL- score sur 5 points de 0 à 4 ;
- Evaluation de la maniabilité des dispositifs : bruit, confort lors de l'arrivée nasale de l'O₂, ergonomie des réglages, facilité de déambulation au moyen de 5 échelles visuelles analogiques (score de 10 points, score bas positif).

Résultats

Trente-huit (38) patients ont été inclus entre février et juillet 2018, dont 13 patients non éligibles au Zen-O lite. Vingt-quatre (24) patients ont été éligibles au concentrateur et présente les caractéristiques suivantes :

- Ratio hommes/femmes : 10/14 ;
- Age moyen : 67,3 ± 8,7 ans ;
- IMC : 24 kg.m² ;
- BPCO stade III : 10 ;
- BPCO stade IV : 14 ;
- VEMS moyen : 37,3% ± 17,7 des valeurs théoriques ;
- PaO₂ au repos en air ambiant : 68,2mmHg ± 11,5 (n=22).

Parmi les patients, 15/24 bénéficiaient d'une oxygénothérapie de repos et de déambulation (62,5%) et 9/24 d'une oxygénothérapie en déambulation exclusive (37,5%). Le débit moyen prescrit à la déambulation était $\leq 2,14 \pm 0,80$ L/min (n=22).

L'analyse a été réalisée sur 23 patients (1 patient exclu de l'analyse en raison d'une absence de titration) pour les critères TDM6 et la mesure de la dyspnée :

Critères de jugement	Groupe ZEN-O lite	Groupe Oxygène liquide C500	p
TDM6 (mètres)	n=23		NS
Moyenne $\pm$ ET	364 $\pm$ 128	359 $\pm$ 125	
Dyspnée (Echelle EVA score/10)	<u>Repos</u> 1,22 $\pm$ 1,34	<u>Repos</u> 1,11 $\pm$ 1,04	NS
Moyenne $\pm$ ET	<u>Induite par l'effort</u> 4,54 $\pm$ 2,17	<u>Induite par l'effort</u> 4,78 $\pm$ 2,39	
Saturation en oxygène SpO2 (%)	n=22		NS
	95,0% $\pm$ 1,9	95,2% $\pm$ 2,4	

La méthodologie et les résultats de l'étude clinique sont détaillés dans le tableau en annexe 1.

Cette étude ne met pas en évidence de différence significative entre les 2 sources d'oxygène lors d'un test de marche de 6 min sur les critères suivants : distance parcourue, dyspnée, saturation en oxygène, arrivée nasale en oxygène, poids et bruit.

Cette étude comporte des limites méthodologiques : pas d'objectif clairement défini, pas de hiérarchisation des critères de jugement, pas de calcul de taille de l'échantillon. La valeur des résultats est de nature descriptive.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Aucun effet indésirable n'est rapporté dans l'étude clinique fournie.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Aucun événement de matériovigilance n'est rapporté par le demandeur sur 200 unités vendues dans le monde (dont 2 en France) depuis sa commercialisation en 2017.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La Commission considère qu'une étude observationnelle sur le long terme est nécessaire pour évaluer l'observance des patients utilisateurs du concentrateur portable en conditions réelles d'utilisation.

Le demandeur a fourni une étude clinique randomisée comparant le concentrateur portable Zen-O lite à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes, conformément aux exigences de la Commission pour tout nouveau concentrateur d'oxygène mobile faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'oxygénothérapie à long terme est réservée aux patients insuffisants respiratoires ayant une hypoxémie au repos (oxygénothérapie de longue durée) ou ayant une désaturation à l'effort (oxygénothérapie de déambulation exclusive).

Les sources d'oxygène disponibles pour l'oxygénothérapie à domicile sont :

- les concentrateurs d'oxygène fixes ou mobiles,
- les bouteilles d'oxygène gazeux (préremplies ou remplissables à domicile par un système de compresseur associé à un concentrateur),
- les réservoirs d'oxygène liquide fixes ou portables.

Compte tenu des spécifications techniques différentes de l'oxygène liquide, des bouteilles d'oxygène gazeux et des concentrateurs d'oxygène et au vu des besoins en oxygénothérapie variables pour les patients, en termes de durée et de fréquence de déambulation, l'ensemble des sources d'oxygène disponibles doivent pouvoir être mises à leur disposition afin de répondre à toutes les situations cliniques.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique à l'oxygène dans les indications d'hypoxémie.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données fournies montrent l'intérêt du concentrateur d'oxygène mobile Zen-O lite dans le cadre d'une oxygénothérapie à domicile, pour la déambulation.

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. La perte d'autonomie liée à l'insuffisance respiratoire chronique est à l'origine d'une altération de la qualité de vie. L'insuffisance respiratoire chronique grave met en jeu le pronostic vital du patient.

L'insuffisance respiratoire chronique met en jeu le pronostic vital du patient.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique grave en France.

Entre 5% et 10% de la population de plus de 45 ans serait atteinte de BPCO⁶ soit 1,5 à 3 millions d'adultes de plus de 45 ans⁷. Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO soit **150 000** et **450 000** patients.

Les stades les plus sévères de la BPCO sont pris en charge par l'Assurance Maladie en affection de longue durée (code ALD 14). Cette ALD regroupe d'autres affections comme l'asthme grave et des insuffisances respiratoires chroniques d'autres causes. Sur la base des chiffres disponibles auprès de l'Assurance Maladie⁸ et après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie, **310 821 patients** seraient pris en charge en 2017 au titre de l'ALD, en dehors des cas d'asthmes graves.

⁶ Fuhrman C, Delmas MC; pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in France. Rev Mal Respir. 2010;27:160-8.

⁷ Calcul effectué sur la base de 29,7 millions d'habitants de plus de 45 ans en France (INSEE, chiffres au 1er janvier 2018, France métropolitaine et DOM-TOM)

⁸ Données relatives à l'ensemble des bénéficiaires du dispositif des ALD une année donnée. cf. tableau I, <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2017.php> [consulté le 20/12/2018]

04.2.3. IMPACT

Zen-O lite modèle RS-00608-G répond à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres concentrateurs mobiles fonctionnant en mode pulsé sont déjà inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'oxygénothérapie à domicile a un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la gravité et de la fréquence des pathologies concernées.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de Zen-O lite modèle RS-00608-G sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Oxygénothérapie à long terme, pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- Dispositif proposé à la location (forfait hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR.
- Une titration préalable par le médecin prescripteur est nécessaire, afin de déterminer le réglage optimal adapté aux besoins du patient au repos et à l'effort. La titration à l'effort peut être réalisée lors d'un test de marche de 6 minutes.
- Dans le cadre de l'oxygénothérapie de longue durée (>15h/j), Zen-O modèle RS-00608-G doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

La Commission a retenu comme comparateur les autres concentrateurs d'oxygène portables inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAUX D'ASA

La Commission a considéré que, de par leurs spécifications techniques différentes et au vu des besoins en oxygénothérapie des patients variables, aucun concentrateur d'oxygène mobile ne répond à l'ensemble des situations cliniques avec une supériorité sur toutes les autres.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) pour Zen-O lite modèle RS-00608-G par rapport aux autres concentrateurs d'oxygène portables.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission considère qu'une étude sur le long terme est nécessaire pour évaluer l'observance des patients utilisateurs du concentrateur mobile en conditions réelles d'utilisation.

La durée de suivi devra être de 6 mois minimum.

Cette étude devra permettre de décrire :

- le profil des patients utilisateurs du concentrateur mobile ;
- les données d'utilisation du dispositif (en particulier l'observance) ;
- les raisons de l'arrêt.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

La durée d'inscription proposée est de 5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Il n'existe pas d'étude épidémiologique permettant d'estimer la population cible des concentrateurs d'oxygène mobiles.

Selon le rapport d'activité du Comité Economique des produits de santé (CEPS), en 2015⁹, environ 114 400 patients ont été traités sous oxygénothérapie à long terme à domicile, soit une progression de 4500 patients par rapport à 2014.

Parmi eux, plus de 12 300 patients étaient sous forfaits alternatifs à l'oxygène liquide (*i.e.* concentrateurs mobiles ou systèmes concentrateurs + compresseur permettant de remplir les bouteilles d'oxygène à domicile.)

Le concentrateur Zen-O lite RS-00608-G constitue une alternative à l'oxygène liquide chez certains patients. La sous-population de patients sous oxygénothérapie à long terme susceptible de bénéficier du concentrateur mobile Zen-O lite référence ne peut être estimée. Les données de l'assurance maladie permettent d'estimer le nombre de patients traités par concentrateurs pulsés. En France, ce nombre est en forte croissance ces dernières années avec 2577 patients en 2015, 5881 patients en 2016 et 9577 patients en 2017¹⁰ (extrapolation des données LPP'AM).

Aucune estimation précise de la population cible du dispositif Zen-O lite n'est disponible. La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode pulsé uniquement sur 2017 s'élève à 9577 patients, chiffre en forte augmentation depuis 3 ans.

⁹ Rapport d'activité du CEPS en 2015 <http://social-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/rapports-d-activite-du-ceps> [consulté le 07/12/2018]

¹⁰ LPP AM 2006-2017. Présentation, pour chaque dispositif médical, par code affiné, des dénombrements, bases de remboursements et montants remboursés annuels 2006-2017 <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/dispositifs-medicaux-inscrits-a-la-lpp/lpp-8217-am.php> [consulté le 07/12/2018]

Référence	Rapport d'évaluation de l'efficacité clinique du concentrateur ZEN-O lite - Juillet 2018 – Pr Melloni B (Investigateur principal), Pr Muir J-F, Pr Sauder P, Guillaume M-A, Joliff P, Delrieu J Promoteur : Fédération Antadir-CMTS-Groupe de travail « concentrateurs »-www.clinicaltrial.gov :NNCT01180803
Type de l'étude	Etude multicentrique (5 centres en France), prospective, randomisée, comparative, ouverte et en cross over.
Date et durée de l'étude	Février-Juillet 2018
Objectif de l'étude	Non clairement défini dans le rapport
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : • Patients atteints de BPCO, hommes ou femmes, ayant une prescription d'oxygénothérapie de longue durée avec un dispositif continu ou pulsé, au repos et/ou de déambulation. • Patients ayant déjà réalisé un test de marche de 6 min dans un contexte extérieur à ce protocole et aptes, selon l'investigateur à réaliser des tests de marche de manière optimale pour ce protocole. • ECG de repos normal et pas de problème d'hypertension incontrôlée. • Patients affiliés à un régime de sécurité sociale. • Patients ayant été informés du déroulement de l'essai et ayant signé un consentement éclairé pour participer à l'étude. Critères de non inclusion : • Patient présentant un syndrome respiratoire restrictif ou mixte. • Patient ayant présenté une exacerbation dans le mois précédent l'inclusion. • Patient présentant une histoire d'angor, d'infarctus du myocarde dans le mois précédent ou de pathologie coronarienne évolutive. • Patient instable avec hypertension incontrôlée et pour qui le médecin investigateur refuse la réalisation d'un test d'effort. • Patient présentant un problème locomoteur contre-indiquant ou limitant de façon significative la réalisation du test. • Patient présentant un problème cognitif limitant de façon significative la compréhension du test. • Patient enrhumé au moment des évaluations. • Patient participant simultanément à une autre recherche biomédicale. • Personne protégée, placée sous tutelle, curatelle, sauvegarde de justice.
Cadre et lieu de l'étude	Cinq centres en France : Centre de Réadaptation Cardio-respiratoire (DIEULEFIT), Clinique du souffle (OSSEJA), Pitié-Salpêtrière (Paris), groupe médical de pneumologie (Rennes), CHU Rouen
Produits étudiés	- Bras contrôle : réservoir d'oxygène liquide Companion C500 <u>en mode continu</u> (fabricant Nellcor Puritan Bennett, USA)- débit d'oxygène conforme à la prescription médicale de déambulation des patients. - Bras expérimental : Concentrateur Zen-O lite <u>en mode pulsé</u>- réglage adapté au repos pour une SpO₂≥92% et SpO₂≥90% à l'effort. Chaque patient a réalisé un test en air ambiant pour objectiver la désaturation puis un test de titration sur 4 minutes (marche). Si en position maximum, le dispositif n'avait pas la capacité de corriger la saturation en oxygène à l'effort (SaO₂ < 90%) alors le patient sortait du protocole pour non éligibilité au concentrateur. Chaque patient déclaré éligible au concentrateur, a réalisé deux TDM6 selon un ordre randomisé par tirage au sort : l'un sous oxygène liquide

	en mode continu C500 et l'un avec le concentrateur Zen-O lite en mode pulsé. Dans chaque condition, les dispositifs étaient tirés sur un chariot ou porté en bandoulière par les patients (le dispositif C500 était préalablement rempli en oxygène de façon à homogénéiser le poids pour toute la population de l'étude). Avant chaque TDM6, le patient était assis au repos 30 min avec l'un ou l'autre des dispositifs et les investigateurs devront s'assurer que les valeurs de saturation en oxygène, fréquence cardiaque et dyspnée sont revenues au niveau de repos équivalent au 1^{er} test.																						
Critères de jugement	Critère de jugement principal non individualisé. L'ensemble des critères de jugement analysés sont les suivants : - Distance parcourue au TDM6 - Saturation en oxygène (SpO2) au repos et à l'effort - Dyspnée de repos et d'effort mesurée par la version française de l'échelle MRC (Medical Research Council) qui est l'échelle de SADOUL-score sur 5 points de 0 à 4 - Evaluation de la maniabilité des dispositifs : bruit, confort lors de l'arrivée nasale de l'O2, ergonomie des réglages, facilité de déambulation au moyen de 5 échelles visuelles analogiques (score de 10 points, score bas positif).																						
Taille de l'échantillon	Pas de calcul de la taille de l'échantillon. Au total, 38 patients ont été inclus dans le protocole entre Février et Juillet 2018. Treize (13) patients ont été exclus suite à une désaturation lors du test de titration (SpO2<90%) et 1 patient exclu pour fatigue.																						
Méthode de randomisation	Chaque patient est son propre témoin et teste les 2 dispositifs selon un ordre randomisé et par tirage au sort.																						
Méthode d'analyse des résultats	Les résultats sont exprimés en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyenne $\pm$ écart-type pour les variables quantitatives. Les différences statistiques ont été admises comme significatives au seuil de 5% ($p<0,05$).																						
RESULTATS																							
Nombre de sujets analysés	L'analyse statistique pour les critères de jugement suivants a porté sur : - distance au TDM6 et dyspnée : 23 patients - SpO2 : 22 patients - Appréciation (poids et gêne nasale) : 24 patients - Gêne sonore : 22 patients.																						
Durée du suivi	Les 2 TDM6 sont réalisés le même jour avec au minimum 30 minutes de repos entre les 2 tests.																						
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques initiales des 24 patients : <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Données anthropométriques</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ratio Hommes/Femmes</td><td>10/14</td></tr> <tr> <td>Age (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>67,3$\pm$8,7 ans</td></tr> <tr> <td>IMC (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>20,4$\pm$6,3 kg/m²</td></tr> <tr> <td>BPCO stade III</td><td>10/24</td></tr> <tr> <td>BPCO stade IV</td><td>14/24</td></tr> <tr> <td>VEMS (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>37,3%$\pm$17,7</td></tr> <tr> <td>PaO2 (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>68,2mmHg$\pm$11,5</td></tr> <tr> <td>Oxygénothérapie de repos et de déambulation</td><td>15/24 (62,5%)</td></tr> <tr> <td>Oxygénothérapie uniquement à la déambulation</td><td>9/24 (37,5%)</td></tr> <tr> <td>Débits moyens à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>2,14$\pm$0,80 L/min</td></tr> </tbody> </table>	Données anthropométriques		Ratio Hommes/Femmes	10/14	Age (moyenne $\pm$ E.T)	67,3 $\pm$ 8,7 ans	IMC (moyenne $\pm$ E.T)	20,4 $\pm$ 6,3 kg/m ²	BPCO stade III	10/24	BPCO stade IV	14/24	VEMS (moyenne $\pm$ E.T)	37,3% $\pm$ 17,7	PaO2 (moyenne $\pm$ E.T)	68,2mmHg $\pm$ 11,5	Oxygénothérapie de repos et de déambulation	15/24 (62,5%)	Oxygénothérapie uniquement à la déambulation	9/24 (37,5%)	Débits moyens à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)	2,14 $\pm$ 0,80 L/min
Données anthropométriques																							
Ratio Hommes/Femmes	10/14																						
Age (moyenne $\pm$ E.T)	67,3 $\pm$ 8,7 ans																						
IMC (moyenne $\pm$ E.T)	20,4 $\pm$ 6,3 kg/m ²																						
BPCO stade III	10/24																						
BPCO stade IV	14/24																						
VEMS (moyenne $\pm$ E.T)	37,3% $\pm$ 17,7																						
PaO2 (moyenne $\pm$ E.T)	68,2mmHg $\pm$ 11,5																						
Oxygénothérapie de repos et de déambulation	15/24 (62,5%)																						
Oxygénothérapie uniquement à la déambulation	9/24 (37,5%)																						
Débits moyens à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)	2,14 $\pm$ 0,80 L/min																						

Résultats inhérents aux critères de jugement	Critères de jugement	Zen-O lite	Oxygène liquide C500	
	Distance parcourue (m) (moyenne $\pm$ E.T)	n=23		NS
		364 $\pm$ 128	359 $\pm$ 125	
	Dyspnée (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	<u>Repos</u> : 1,22 $\pm$ 1,34 <u>Induite par l'effort</u> : 4.54 $\pm$ 2,17	<u>Repos</u> : 1,11 $\pm$ 1,04 <u>Induite par l'effort</u> : 4.78 $\pm$ 2.39	NS NS
	SpO2 (%) (moyenne $\pm$ E.T)	n=22		
		Patients "Non désatureurs" (n=13) - repos : 95.3 $\pm$ 1.7 - après effort : 91.5 $\pm$ 2.6	Patients "Non désatureurs" - repos : 96.4 $\pm$ 2.0 - après effort : 92.6 $\pm$ 2.3	
		Patient "Désatureurs" (n=1) - repos : 94 - après effort : 87 - amplitude de désaturation : 7	Patient "Désatureurs" - repos : 94 - après effort : 89 - amplitude de désaturation : 6	
		Patients « désatureurs dépendants au Zen-O lite » (n=3) : 3 patients ont eu une désaturation lors du TDM6 sous Zen-O lite alors qu'ils n'ont pas désaturé sous C500. - repos : 96.3 $\pm$ 0.6 - après effort : 84.0 $\pm$ 4.0 - amplitude de désaturation : 13.7% $\pm$ 4.2		
		Patients « désatureurs dépendants à l'oxygène liquide » (n=5) : 5 patients n'ont pas eu une désaturation lors du TDM6 sous Zen-O lite alors qu'ils ont désaturé sous C500. - repos : 94.2 $\pm$ 2.5 - après effort : 90.4 $\pm$ 1.7 - amplitude de désaturation : 5.0 $\pm$ 1.2		p < 0.05
	Gêne nasale (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	n=24		NS
		1.02 $\pm$ 1.43	1.43 $\pm$ 2.31	
	Poids (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	3.78 $\pm$ 0.87	3.65 $\pm$ 2.87	NS
Effets indésirables	Bruit (Score -10 à 10) (moyenne $\pm$ E.T)	n=22		NS
		-0.73 $\pm$ 5.74	-3.07 $\pm$ 4.94	
Non rapportés dans le rapport d'étude.				