

TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 8 avril 2025

1. Examen - Demande de modification + renouvellement d'inscription (LPP) EFLOW RAPID, Système de nébulisation à tamis pour aérosolthérapie (7511) PARI FRANCE

M. GRALL, Président.- On passe à EFLOW RAPID.

Un chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit d'une demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription pour un système de nébulisation pour aérosolthérapie, EFLOW RAPID.

C'est un système de nébulisation modulaire composé de deux principaux composants :

- le nébuliseur EFLOW qui contient le fameux tamis qui va vibrer à haute fréquence pour produire des gouttelettes de médicaments qui seront nébulisés ;
- le générateur qui va servir à piloter le nébuliseur et transmettre l'énergie, le générateur EBASE.

Ce générateur est disponible en deux versions :

- une version qui a été déjà évaluée, la référence 178G1005 de forme ronde avec une alimentation prise secteur ou par pile ;
- une nouvelle deuxième référence faisant l'objet en partie de la demande de modification. C'est un générateur EBASE de forme rectangulaire avec alimentation par batterie et rechargeable, dont la référence est 178G1100.

Au niveau des caractéristiques techniques entre les deux systèmes de nébulisation, l'ancienne et la nouvelle version du générateur EBASE, au niveau du nébuliseur, il n'y a pas de modification à proprement parler. C'est surtout au niveau du générateur. Hormis la forme, ronde ou rectangulaire, il y a des différences au niveau du poids, puisque la nouvelle référence est plus légère, 210 gr contre 300. Au niveau des dimensions, ça occupe moins d'espace selon le demandeur. Et au niveau du système d'alimentation, c'est un système par batterie avec le nouveau générateur.

Pour contextualiser l'évaluation des nébuliseurs, un référentiel a été produit en janvier 2017 spécifiant les conditions d'évaluation de ces nébuliseurs. La commission n'exigeait pas d'études cliniques spécifiques. Elle demandait uniquement la spécification technique selon une norme qui

a été remplacée. À l'époque, c'était la NF EN 13544-1, devenue obsolète et remplacée par une autre norme, la NF EN ISO 27427. Cette norme permet de définir les caractéristiques techniques des nébuliseurs, notamment le débit d'aérosol, la quantité d'aérosol produit, le diamètre aérodynamique médian massique (MMAD), et la répartition de la taille des particules produites entre 5 micromètres et inférieure à 2.

Au niveau des prestations, ces nébuliseurs sont mis à disposition des patients par des forfaits de location. Ce référentiel précise également les indications dans lesquelles ces nébuliseurs peuvent être utilisés : la BPCO, l'asthme, la mucoviscidose ou l'hypertension artérielle pulmonaire, en précisant que les nébuliseurs ne sont qu'un vecteur du médicament, c'est le médicament qui aura l'effet escompté sur la pathologie ciblée.

EFLOW RAPID plus particulièrement, c'est un dispositif que la commission a vu trois fois :

- En 2004 pour une inscription, une ASA IV octroyée par rapport aux autres systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie. Les données fournies étaient des comparaisons de performance d'EFLOW par rapport à d'autres nébuliseurs pneumatiques ou ultrasoniques.
- En 2010, de nouveau une inscription avec un nouveau système. Là encore, une ASA IV octroyée par rapport au système de nébulisation pneumatique compte tenu de sa rapidité de nébulisation.
- En 2012, là encore, un avis favorable avait été octroyé, avec une ASR V par rapport au système de nébulisation EFLOW RAPID, couplé à l'ancienne version de générateur.

Dans le cadre de ces trois évaluations, l'indication retenue était l'aérosolthérapie pour le traitement de la mucoviscidose. Voilà le contexte historique de ce dispositif.

Concernant la demande de ce jour, l'indication revendiquée est différente de celle vue les trois fois avant, puisque l'indication revendiquée, c'est l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose et des affections respiratoires. C'est une demande d'extension des indications.

Dans le cadre de cette demande, deux ASA et ASR sont revendiqués :

- Dans le traitement de la mucoviscidose, le comparateur revendiqué sont les systèmes de

nébulisation pneumatique. Une ASR IV est revendiquée avec, comme justification, le fait d'apporter la rapidité de nébulisation du système de nébulisation EFLOW RAPID et du générateur EBASE.

- Dans le traitement des affections respiratoires, l'extension d'indication, une ASA V est revendiquée par rapport aux autres systèmes de nébulisation.

Un petit parallèle dans le cadre de cette demande, l'indication du marquage CE n'appelle pas de commentaire ou d'incompatibilité avec la revendication des indications faite par le demandeur.

Concernant les modalités de prescription et d'utilisation, le demandeur revendique celles définies dans l'avis de la commission du 10 janvier 2007, le fameux référentiel. En parallèle, il précise que le tamis du système de nébulisation avec générateur EBASE doit être renouvelé tous les trois mois. C'est une revendication en cohérence avec ce qui est inscrit dans la notice d'utilisation.

Concernant les données fournies, il y a une méta-analyse de la Cochrane de 2023, des données cliniques non spécifiques. En données spécifiques, aucune donnée clinique n'est fournie, hormis deux rapports de performance concernant les deux couples de systèmes de nébulisation.

Méta-analyse de Stanford

C'est une méta-analyse assez conséquente puisqu'elle a évalué plusieurs paramètres : la durée, l'efficacité, la sécurité, le coût et l'impact de l'ensemble des systèmes de nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose avec différents médicaments inhalés. Une mise à jour a été faite par rapport à une méta-analyse précédente de 2013. 10 ans après, ils font un état des lieux avec comme critère d'inclusion des essais contrôlés et randomisés ou quasi-ECR. Ils ont ciblé les ECR incluant des systèmes de nébulisation conventionnels, administration adaptative d'aérosol, les systèmes à tamis vibrants (VMP) ou ultrasoniques permettant l'inhalation de médicaments (tobramycine, colistine, etc.) utilisés dans la mucoviscidose.

33 essais contrôlés randomisés ont été inclus, soit plus de 2 000 patients. Dans leur méthode d'analyse, ils ont comparé chaque système de nébulisation l'un par rapport à l'autre en fonction de chaque médicament. C'est une méta-analyse assez complète. On s'est surtout concentré sur les comparaisons incluant les systèmes à tamis vibrant, dont fait partie EFLOW RAPID. Pour cela, 9 ECR ont comparé les systèmes conventionnels au tamis vibrant pour l'inhalation de

tobramycine, dont 6 ECR incluait EFLOW RAPID. Un essai comparait les systèmes conventionnels au tamis vibrant pour la dornase alpha incluant EFLOW RAPID.

Au niveau des résultats, concernant la durée de traitement, les systèmes à tamis vibrant ont une durée moyenne d'administration plus courte par rapport au système conventionnel, que ce soit avec la tobramycine ou la dornase alpha. La qualité de vie n'a été rapportée qu'avec la dornase alpha. Aucune différence n'a été mise en évidence par rapport au système conventionnel. Concernant le dépôt de médicaments, la quantité de médicaments inhalée, on a pu avoir des résultats qu'avec la tobramycine. Elle a montré que la C_{MAX} était plus élevée avec les systèmes conventionnels par rapport au système à tamis vibrants.

On passe aux données spécifiques. Ce sont uniquement des études de performance rapportées avec les deux couples, l'ancienne et la nouvelle génération du générateur EBASE. Ces études de performance ont bien été faites selon la norme NF EN ISO 27427. Elle a rapporté des données en cohérence avec les indications revendiquées. On note notamment que la majorité des particules se déposent au niveau des voies aériennes supérieures par rapport au pourcentage et à la taille de particules entre 2 et 5 micromètres.

Concernant les données de matériovigilance, il n'y a pas eu d'événements rapportés selon le demandeur.

En synthèse, c'est une demande de renouvellement d'inscription avec une modification des conditions d'inscription, à savoir l'ajout de la référence 178 G1100, une demande d'extension des indications, avec une réévaluation de l'ASR dans le traitement de la mucoviscidose.

L'indication revendiquée, c'est l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose et des affections respiratoires, l'extension. Au niveau des données disponibles, une méta-analyse non spécifique a montré un intérêt sur la rapidité de nébulisation des systèmes à tamis vibrant, quels qu'ils soient. Au niveau des données techniques, les particules produites sont de taille conforme pour atteindre les organes cibles, notamment les voies aériennes inférieures.

Nous avons la contribution d'une association de patients, Vaincre la mucoviscidose pour ce dispositif. Si Monsieur Garel veut prendre la parole, sinon je peux résumer.

M. GAREL.- Je n'ai pas eu de communication directe. À titre personnel, je trouve une efficacité marquée et l'étude est avancée. Sinon, je n'ai rien d'autre à dire.

M. GRALL, Président.- Madame Bancal.

M^{me} le D^r BANCAL.- Pour les usagers, ce qui rapproche le plus d'une étude en vie réelle, c'est qu'il y en a qui sont très contents que ça aille plus vite, mais il y en a quelques-uns qui trouvent que justement, ça va trop vite. Si on gagne sur le temps de prise, le grand risque, c'est le risque infectieux et le tamis est beaucoup plus compliqué à désinfecter. Je ne suis pas sûre que ce que l'on gagne au moment de la réalisation de l'aérosol lui-même ne soit pas impacté par le temps qu'il faut passer après pour désinfecter, en particulier dans la mucoviscidose où le risque infectieux est très important. En plus, on a des familles de mucoviscidose où des frères et sœurs peuvent se passer le dispositif. Autant je comprends très bien qu'ils revendiquent l'élargissement des indications sur toutes les affections respiratoires, autant je ne suis pas persuadée qu'ils démontrent qu'ils ont un bénéfice certain par rapport aux autres systèmes pour la mucoviscidose.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ? Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je voulais revenir sur le point du tamis et sa désinfection. Comment ça se désinfecte ? Il y a une procédure spécifique ou pas ?

M^{me} le D^r BANCAL.- Normalement, il y a une procédure spécifique. Il faut le tremper dans un produit. Bien le sécher après, parce que si on a bouché les orifices du tamis, ça ne fonctionnera pas correctement. La désinfection du système tamis est plus compliquée que le reste. Si j'ai bien retenu, ils ne livrent que six tamis avec leur dispositif parce que dans les indications tout-venant, ça ne peut être changé que tous les trois à six mois, mais ils disent bien que si on l'utilise souvent pour les mucoviscidoses, c'est plutôt un mois. Cela veut dire qu'il n'y a pas ce qu'il faut pour une utilisation dans la mucoviscidose.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Et quand le patient a besoin de plus de tamis, il l'achète à ses frais ? Il n'est pas remboursé ? Comment ça se passe ?

M^{me} le D^r BANCAL.- C'est ce qui est précisé dans la contribution usager, c'est à eux de prendre en charge.

Un chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, l'association Vaincre la mucoviscidose précise

que le nombre insuffisant de membrane fourni avec l'appareil s'accompagne d'un reste à charge pour les utilisateurs, avec une nécessité de changer le filtre tous les six mois, selon l'association.

M. GRALL, Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- L'association avait aussi insisté sur le fait que c'était plus silencieux et moins volumineux que les autres systèmes.

Je comprends très bien l'extension sur les affections respiratoires. On discute de l'ASR IV qu'ils ont demandée pour la mucoviscidose, mais ils l'avaient déjà. La question est : est-ce qu'il y a une raison sur cette ASR IV ?

M^{me} le D^r BANCAL.- Ils sont repassés sur une ASR V.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Ils étaient en ASR V par rapport à la version antérieure qui avait une ASR IV. Depuis le début, ils avaient une ASR IV par rapport aux nébuliseurs standards. La vraie question, c'est : est-ce qu'on considère que cette ASR IV est justifiée ou pas alors qu'elle a été octroyée il y a je ne sais pas combien d'années et renouvelée ? Je reste confuse.

M. GRALL, Président.- D'autres remarques ? On est donc sur une demande de renouvellement d'inscription avec de nouvelles indications. Si on renouvelle avec un avis suffisant, on a deux ASR, une ASR IV dans le traitement de mucoviscidose vis-à-vis des autres dispositifs et une ASR V revendiquée pour l'extension de l'indication sur les affections respiratoires. Premier point, renouvellement d'inscription avec des modifications d'indications, c'est-à-dire l'extension par rapport à la mucoviscidose aux autres infections respiratoires. On vote suffisant, insuffisant ou abstention sur ce point-là.

M^{me} LE FLOCH.- 19 suffisants et 3 abstentions.

M. GRALL, Président.- On en vient à l'ASA. On a deux votes puisqu'il y a un ASA IV.

Un chef de projet, pour la HAS.- J'ai découpé les diapositives de vote. La première partie sur l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose, avec le comparateur revendiqué, à savoir les systèmes de nébulisation pneumatique. L'ASR revendiquée est de niveau IV. Vous souhaitez rester avec le comparateur système de nébulisation pneumatique si vous le soumettez au vote, c'est ça ?

M. GRALL, Président.- Oui, c'est ce qui est demandé d'ailleurs.

M^{me} le D^r BANCAL.- Il n'y a pas d'autres systèmes à tamis ? Est-ce qu'il existe d'autres systèmes à tamis comme ça ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Il existe d'autres systèmes à tamis. Effectivement, il n'y en a pas forcément dans les indications. Il y en a un, ATOMISOR POCKET à tamis inscrit dans les indications de mucoviscidose. Dans le document de synthèse, vous avez l'historique des précédents nébuliseurs et le résumé des systèmes de nébulisation pneumatique à tamis. ATOMISOR POCKET est en deuxième position en 2012. C'est le dernier avec la même configuration et l'indication.

M. GRALL, Président.- Qui avait obtenu ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Un avis suffisant avec une ASR V par rapport aux autres systèmes de nébulisation.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Ce n'était pas marqué « nébulisateur pneumatique », c'était marqué « autres systèmes de nébulisation », si j'ai bien vu.

Un chef de projet, pour la HAS.- Dans l'historique, c'est ça.

M. GRALL, Président.- Je propose qu'on prenne autres systèmes.

Un chef de projet, pour la HAS.- Ils ne précisent pas le mécanisme. Vous souhaiteriez préciser « autres systèmes de nébulisation ».

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Il n'a pas été renouvelé depuis 2012, celui-là ?

Un chef de projet, pour la HAS.- ATOMISOR POCKET, non, tout comme EFLOW RAPID.

M. GRALL, Président.- Autre système de nébulisation ou celui-là ? Dès lors qu'on en a un.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- On en a un qu'on a vu en 2012, qu'on n'a jamais revu depuis et pour lequel on ne sait pas ce qu'il y avait comme données.

M. GRALL, Président.- Comme vous voulez, peu importe.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Dans la version intérieure, c'est le même intitulé, sauf que la base est différente.

M. GRALL, Président.- On prend quoi comme libellé alors ?

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- ASR V par rapport à celui qu'il avait avant, qui avait lui-même une ASR IV par rapport à celui d'avant.

M. GRALL, Président.- On laisse les systèmes de nébulisation pneumatiques, ce qui va amener une clarification. Si tout le monde est d'accord, on revient sur système de nébulisation pneumatique qui aura la vertu de la clarification. Ça convient à tout le monde ? On y va : ASR IV, V ou abstention.

M^{me} LE FLOCH.- 5 ASR IV, 9 ASR V et 8 abstentions.

M. GRALL, Président.- Deuxième indication.

Un chef de projet, pour la HAS.- La deuxième partie de l'indication, c'est l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires. Le comparateur revendiqué, ce sont les autres systèmes de nébulisation avec une ASR V revendiquée. Je propose les autres systèmes de nébulisation pour être homogène avec les autres avis inscrits sur la LPPR.

M. GRALL, Président.- On est homogène. Qui s'oppose à une ASA V ? Est-ce qu'il y a des oppositions à ce qu'on retienne une ASA V ? Il n'y en a pas. Est-ce qu'il y a des abstentions ? Une. C'est plus clair, apparemment. ASA V, merci beaucoup.

Un chef de projet, pour la HAS.- Au niveau des conditions de renouvellement, pas de remarques particulières ?

M. GRALL, Président.- Je ne crois pas.

M^{me} le D^r BANCAL.- On peut leur demander de mettre plus de tamis dans leur formule pour qu'il n'y ait pas un reste à charge dans la mucoviscidose.

Un chef de projet, pour la HAS.- On peut, mais on n'aura pas le dernier mot.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup.