

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

1^{er} juillet 2014**CONCLUSIONS****Compresseur PARI MINI et nébuliseur LC SPRINT, système de nébulisation pour aérosolthérapie**

Demandeur : PARI PulmoMed SARL (France)

Fabricant : PARI GmbH (Allemagne)

La demande concerne le couple composé du compresseur PARI MINI et du nébuliseur LC SPRINT.

Indications retenues :	Aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose : - pour l'administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché, - ou pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de l'intérêt thérapeutique des médicaments ou des dispositifs médicaux destinés à être nébulisés.
Comparateur retenu :	Système de nébulisation composé du compresseur PARIBOY MOBILE S et du nébuliseur LC SPRINT.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT est identique au système PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT et présente des performances techniques identiques. La seule différence est l'absence de batterie pour le compresseur PARI MINI alors que PARI BOY MOBILE S en possède une. Aucune donnée clinique spécifique de PARI MINI / LC SPRINT n'a été transmise.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Les documents d'information doivent être en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Telles que définies dans l'avis du 10/01/2007.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Au maximum 98 000 patients.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Couple composé du compresseur PARI MINI (type 047) et du nébuliseur LC SPRINT (type 023).

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement comprenant les éléments suivants : compresseur, transformateur avec cordon d'alimentation, nébuliseur et notice.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose :

- pour l'administration de médicaments ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour cette voie d'administration et, le cas échéant, selon les conditions de prescription du médicament définies par l'autorisation de mise sur le marché,
- ou pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale et, le cas échéant, selon les conditions de prescription définies pour le dispositif médical.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Couple composé du compresseur PARIBOY MOBILE S et du nébuliseur LC SPRINT.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Les dispositifs sont proposés en location par les prestataires de services, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à patient unique. Les systèmes de nébulisation pris en charge par le biais de ces forfaits sont inscrits sous nom de marque à la LPPR. La Commission avait proposé par avis du 10 janvier 2007¹, leur inscription sous description générique. Cet avis a défini les indications, les spécifications techniques, les conditions de prescription et d'utilisation ainsi que le contenu de la prestation.

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT.

Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT est identique au système PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT. Le système de nébulisation PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT a fait l'objet d'un avis de la Commission le 21 février 2007 (SA suffisant ; ASA de niveau V par rapport aux autres systèmes de nébulisation). Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 9 juillet 2007 (Journal officiel du 17 juillet 2007).

¹ Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations. Commission du 10 janvier 2007. « Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie ». www.has-sante.fr

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par TUV SUD Product Service GmbH (n°0123), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Système de nébulisation pneumatique, constitué d'un compresseur (PARI MINI) et d'un nébuliseur (LC SPRINT).

La préparation est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé produit par le compresseur (effet Venturi).

Caractéristiques techniques du compresseur :

- Poids	360 g
- Niveau sonore	environ 52 dBA
- Pression	environ 1 bar
- Débit	environ 3,8 L/min

Caractéristiques techniques du nébuliseur :

- Capacité	2 à 8 ml
- Débit	3,0 à 6,0 L/min

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Transformation d'une solution ou d'une suspension en aérosol.

03.4. PRESTATIONS ASSOCIEES

Les systèmes de nébulisation sont pris en charge au travers de forfaits inscrits à la LPPR (101C03.11, 101C03.121, 101C03.122, 101C03.13, 101C03.14 et 101C05.11, 101C05.121, 101C05.122, 101C05.13, 101C05.14).

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

Un système de nébulisation est un dispositif médical comprenant toutes les parties nécessaires à la conversion d'un liquide en aérosol et à le rendre propre à l'inhalation. Les systèmes de nébulisation sont des dispositifs médicaux destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Ces produits sont des médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration ou de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la LPPR.

L'efficacité du traitement est celle du médicament ou du dispositif médical. Le système de nébulisation doit permettre d'obtenir des particules de taille suffisamment réduite pour atteindre la cible voulue. On considère que les particules ayant² :

- un diamètre > 5 µm se déposent principalement dans les voies aériennes supérieures (ORL) ;
- un diamètre compris entre 2 et 6 µm se déposent principalement au niveau trachéo-bronchique (bronchique) ;
- un diamètre compris entre 0,5 et 3 µm se déposent principalement dans les alvéoles (pulmonaire).

La norme NF EN 13544-1² relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002) décrit, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit et le calibrage des particules.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT est identique au système PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT et présente des performances techniques identiques (argument d'équivalence technique). La seule différence est l'absence de batterie pour le compresseur PARI MINI alors que PARI BOY MOBILE S en possède une.

Les performances techniques du système de nébulisation PARI BOY MOBILE S / LC SPRINT ont été établies selon la méthode normative. Elles étaient décrites comme suit :

Nébuliseur	Compresseur	MMAD*	Volume aérosol produit (sur les 2ml de NaF)	Fraction respirable (% taille <5µ)	Débit d'aérosol
LC SPRINT	PARI BOY MOBILE S	5,1 µm	0,44 ml	54%	0,14 ml/mn

*diamètre aérodynamique de masse médian

Le système de nébulisation PARI BOY MOBILE S / LC SPRINT permet d'obtenir des particules dont les caractéristiques granulométriques correspondent aux recommandations pour le traitement des affections pulmonaires.

Dans son avis du 21 février 2007, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres systèmes de nébulisation, sur la base des éléments suivants : contrôle des performances techniques selon la norme NF EN 13544-1.

Aucune donnée clinique spécifique de PARI MINI / LC SPRINT n'a été transmise.

04.1.2. EVENEMENTS INDESIRABLES

Aucun incident de matériovigilance n'a été signalé avec le compresseur de type 047 (vendu sous le nom PARIBOY MOBILE S) depuis juillet 2007.

La Commission ne formule pas d'objection particulière au sujet de l'équivalence technique (performances techniques de nébulisation selon la norme NF EN 13544-1) revendiquée par l'industriel entre le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT et le système PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT.

² Norme NF EN 13544-1- Matériel respiratoire thérapeutique : partie 1 : systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002)

04.1.3. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le système de nébulisation sert de vecteur à l'administration d'un produit par voie inhalée. Son service attendu est conforme au service attendu du produit à administrer (médicament ou dispositif médical).

Les bonnes pratiques de nébulisation indiquent que le choix du système de nébulisation (ex : aérosols-doseurs, inhalateurs de poudre sèche, chambres d'inhalation, systèmes de nébulisation) sera fonction :

- des recommandations existantes concernant la forme galénique à nébuliser,
- de l'indication médicale,
- du volume à nébuliser,
- du patient et de sa capacité d'adaptation au système de nébulisation.

Les systèmes de nébulisation sont notamment utilisés lorsque la coordination main-poumon est impossible.

La place de cette voie d'administration est différente selon les pathologies considérées.

Les indications retenues par l'AMM des spécialités concernées par l'aérosolthérapie par nébulisation concernent la mucoviscidose, l'asthme, les exacerbations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'hypertension artérielle pulmonaire primitive et la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii*. En pratique actuellement, l'administration de pentamidine (PENTACARINAT®) dans la prévention des infections pulmonaires à *Pneumocystis carinii* est réalisée au cours de séances hospitalières. Cette dernière indication n'est qu'exceptionnellement concernée par la mise à disposition, à domicile, d'un système de nébulisation.

Ces indications correspondent à des situations très précises et restreintes :

- Dans le traitement de l'asthme persistant sévère de l'enfant, le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes³ :
 - l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg/jour),
 - l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg/jour).
- Dans le traitement des patients atteints de mucoviscidose, la nébulisation occupe une place importante pour l'administration de médicaments. Les médicaments actuellement nébulisés sont des antibiotiques, muco-modificateurs et des broncho-dilatateurs pour lesquels l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'administration de la voie inhalée.
- Dans l'asthme aigu grave et les décompensations de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), l'administration d'un bronchodilatateur à l'aide d'un nébuliseur doit être réservée aux situations aiguës graves nécessitant l'administration d'une posologie élevée de produit par voie inhalée.

³ Avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001

- Dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire⁴, l'administration d'iloprost (VENTAVIS®) par un système de nébulisation peut être considérée comme une alternative au bosentan (TRACLEER®), notamment en cas de contre-indication ou en cas d'intolérance hépatique sous TRACLEER®. La durée du traitement par iloprost (VENTAVIS®) dépend de l'état clinique du patient et est déterminée par le médecin. Si l'état du patient se détériore malgré ce traitement, l'administration intraveineuse de prostacycline doit être envisagée. Il est à noter que le traitement par iloprost (VENTAVIS®) nécessitant le recours à une inhalation toutes les 3 ou 4 heures et donc la proximité d'un nébuliseur adapté, représente une modalité d'administration contraignante. Ces contraintes sont plus importantes que l'administration orale de bosentan (TRACLEER®), mais moins importantes que les perfusions d'époprosténol (FLOLAN®).

04.1.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données, la Commission estime que le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des affections pulmonaires et de la mucoviscidose par aérosolthérapie. Cet intérêt est sous-tendu à l'efficacité du produit à administrer.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les affections concernées par l'utilisation d'un système de nébulisation sont des pathologies graves, pouvant engager le pronostic vital, et se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Sur les pathologies concernées par la mise à disposition à domicile d'un système de nébulisation, les données épidémiologiques disponibles sont les suivantes :

- La prévalence de la mucoviscidose en France est estimée à 6 000 patients recensés selon le livre blanc de la mucoviscidose 2010.
- Selon les données de l'institut de recherche et de documentation en économie de la santé, en 2006, 6,25 millions de personnes en France métropolitaine déclarent avoir souffert d'asthme à un moment quelconque de leur vie et, parmi elles, 4,15 millions continuent à en souffrir, soit 6,7 % de la population⁵.
- D'après les données épidémiologiques françaises disponibles, la prévalence de la bronchite chronique en France est estimée à environ 4 % chez l'adulte et celle de la BPCO est estimée à 7,5 %⁶.

Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.

04.2.3. IMPACT

Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par les affections pulmonaires et la mucoviscidose.

⁴ Avis de la Commission de la Transparence – avril 2004

⁵ Afrite A, Allonier C, Com-Ruelle L, Le Guen N. L'asthme en France en 2006 : prévalence et contrôle des symptômes. Question d'économie de la santé IRDES ; Décembre 2008. <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes138.pdf>

⁶ Fuhrman C, Delmas MC, pour le groupe épidémiologie et recherche clinique de la SPLF. Épidémiologie descriptive de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en France. Revue des maladies respiratoires. 2010, 27 : 160-168

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT est suffisant pour l'inscription 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 pour le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose.

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Les documents d'information doivent être en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Telles que définies dans l'avis du 10/01/2007.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Le compareur retenu par la Commission est le système de nébulisation PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT.

Le système de nébulisation PARI MINI / LC SPRINT est identique au système PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT (équivalence technique). La seule différence est l'absence de batterie pour le compresseur PARI MINI alors que PARI BOY MOBILE S en possède une.

06.2. NIVEAU D'ASA

Au vu des données disponibles (absence de données spécifiques pour PARI MINI / LC SPRINT), la Commission se prononce sur une absence d'amélioration du service attendu.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport au système de nébulisation PARIBOY MOBILE S / LC SPRINT.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles permettant d'estimer la population cible sont décrites en suivant :

▪ Mucoviscidose

Le nombre de patients recensés atteints de mucoviscidose en France en 2010 est d'environ 6 000. Le nombre de patients en France en 2010 sous aérosolthérapie est d'environ 4 500 (livre blanc de la mucoviscidose 2010).

Sur les données épidémiologiques disponibles pour les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose, la population cible des systèmes de nébulisation serait au maximum de 6 000 patients en France.

▪ Asthme aigu grave et poussées aiguës de BPCO⁷

Le plus souvent, dans les situations d'urgence, le médecin qui doit disposer d'un nébuliseur fournit la spécialité acquise dans le cadre de sa trousse d'urgence. Une très faible proportion de ces patients devrait donc être concernée par la prescription d'un système de nébulisation, pour laquelle la situation d'urgence doit être anticipée. Il s'agit notamment des patients ayant des antécédents de crises sévères suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive médicament et nébuliseur.

Selon les données de l'institut de recherche et de documentation en économie de la santé, en 2006, 6,25 millions de personnes en France métropolitaine déclarent avoir souffert d'asthme à un moment quelconque de leur vie et, parmi elles, 4,15 millions continuent à en souffrir, soit 6,7 % de la population⁵.

Dans l'asthme, la population cible correspond aux patients dont la gravité de la crise d'asthme est prévisible du fait d'antécédent de crise d'asthme grave suraiguë. En l'absence de données épidémiologiques spécifiques de l'asthme grave suraigu, on peut extrapoler la population cible à partir du nombre d'hospitalisations par an pour asthme grave estimée à 52 534 en 2008 en France métropolitaine, selon le rapport de la DREES⁸.

D'après les données épidémiologiques françaises disponibles, la prévalence de la BPCO en France est estimée à 7,5 %⁶.

La proportion de ces patients susceptibles d'avoir des poussées aiguës de BPCO et de tirer un bénéfice d'un traitement à domicile n'est pas connue.

En 2000, la SPLF estimait à 40 000 le nombre total d'insuffisants respiratoires bénéficiant d'une prise en charge instrumentale (oxygénothérapie, ventilation, aérosolthérapie). De manière empirique, ce chiffre peut être retenu comme fourchette haute des patients atteints de BPCO susceptibles de bénéficier d'une aérosolthérapie à domicile.

▪ Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant³

Le budésonide est un traitement de première intention continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant. L'administration de ce médicament par voie nébulisée correspond aux situations cliniques suivantes :

- l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (les doses administrées sont alors de 0,25 mg à 1 mg/jour),
- l'enfant au-dessus de 5 ans, uniquement si son état nécessite des doses importantes de corticoïdes inhalés pour un asthme sévère et s'il n'est pas capable d'utiliser les autres modes d'administration par voie inhalée (les doses administrées sont alors de 0,5 à 4 mg/jour).

⁷ Avis de la Commission de la Transparence – juin 2005

⁸ DREES - L'état de santé de la population en France Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011 – Affections des voies respiratoires – Objectif 74 – Asthme. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Etat_sante-population_2011.pdf [consulté le 13/01/2014]

Les données épidémiologiques ne permettent pas de donner une estimation chiffrée de cette population.

- Hypertension artérielle pulmonaire primitive⁴

L'HTAP primitive est une maladie rare qui touche entre 400 et 500 personnes en France. Parmi eux, environ 60 % seraient en classe III de la NYHA, soit une population cible d'environ 250 à 300 patients.

Dans ce cadre, la population susceptible de bénéficier le plus de l'iloprost (VENTAVIS®) est constituée par les patients ayant des contre-indications ou une intolérance hépatique au bosentan (TRACLEER®) et chez qui l'administration d'époprosténol (FLOLAN®) par injection intraveineuse continue n'est pas appropriée. Ils représenteraient environ 10 % de cette population, soit au maximum 50 patients.

Sur les données épidémiologiques disponibles pour les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose, asthme aigu grave, décompensation de BPCO et hypertension artérielle primitive, la population cible des systèmes de nébulisation serait au maximum de 98 000 patients en France. Cette estimation ne tient pas compte de la population pédiatrique traitée pour asthme persistant sévère pour laquelle aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer la population cible.