

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 juillet 2015

CONCLUSIONS

Compresseur ATOMISOR DJINN et nébuliseur ATOMISOR NL9M, système de nébulisation pour aérosolthérapie

Demandeur : DTF MEDICAL – La Diffusion Technique Française (France)

Fabricant : DTF MEDICAL – La Diffusion Technique Française (France)

La demande concerne le couple composé du compresseur ATOMISOR DJINN et du nébuliseur ATOMISOR NL9M.

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 :	Autres systèmes de nébulisation.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les performances techniques du système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M ont été établies selon la norme NF EN 13544-1 relative aux systèmes de nébulisation. Aucune donnée clinique spécifique de ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M n'a été transmise.
Éléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Les documents d'information doivent être en conformité avec les exigences définies dans l'avis de la Commission du 10/01/2007. Telles que définies dans l'avis de la Commission 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 :	Comprise entre 55 000 et 155 000 patients

Avis 1 définitif

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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

La demande concerne le couple composé du compresseur ATOMISOR DJINN (référence AJ) et du nébuliseur ATOMISOR NL9M.

01.2. CONDITIONNEMENT

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

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

Traitement des affections respiratoires.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Autres systèmes de nébulisation pneumatiques.

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 forfaits de location, 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.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par LNE-GMED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

Système de nébulisation pneumatique, constitué d'un compresseur (ATOMISOR DJINN) et d'un nébuliseur (ATOMISOR NL9M). La préparation à administrer est nébulisée sous l'effet d'un gaz comprimé produit par le compresseur (effet Venturi).

Le compresseur est composé :

- d'un cordon électrique reliant le compresseur au secteur,
- d'un boîtier contenant la pompe qui produit l'air comprimé et l'interrupteur de commande marche / arrêt.

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

Caractéristiques techniques du compresseur :

- Poids	1,9 kg
- Dimensions	L220 x l120 x h175 mm
- Niveau sonore	55 dBA
- Pression d'utilisation	400 hPa
- Débit	5,15 L/min

Le nébuliseur est composé :

- d'une cuve-réservoir, destinée à recevoir le médicament à nébuliser,
- d'une chambre de réception de l'aérosol produit (corps du nébuliseur),
- d'un embout buccal (les patients non coopératifs peuvent utiliser un masque bucco-nasal),
- d'un tuyau de raccordement au compresseur, qui assure l'acheminement de l'air comprimé.

Ces éléments sont démontables et nettoyables.

Caractéristiques techniques du nébuliseur :

- Capacité maximale	6 mL
---------------------	------

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 (pour le traitement des affections respiratoires : 101C03.11, 101C03.121, 101C03.122, 101C03.13, 101C03.14 et pour le traitement de la mucoviscidose : 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 pour permettre son inhalation. Les systèmes de nébulisation sont destinés à administrer des produits dans les voies aériennes. Il s'agit de médicaments ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette voie d'administration ou de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation.

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 ayant ² :

- 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).

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

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

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.

Les performances techniques du système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M, établies selon la méthode normative sont les suivantes :

- fraction inhalable d'aérosol = $22,2 \% \pm 2,1 \%$,
- débit d'aérosol produit = $0,13 \text{ mL/min} \pm 0,01 \text{ mL/min}$,
- diamètre aérodynamique médian en masse de l'aérosol = $4,5 \mu\text{m} \pm 0,7 \mu\text{m}$, et
- pourcentage de particules inférieures à $5 \mu\text{m}$ = $54 \% \pm 8 \%$.

Aucune donnée clinique spécifique de ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M n'a été transmise.

04.1.2. EVENEMENTS INDESIRABLES

Le système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M n'était pas commercialisé au moment du dépôt du dossier. Aucune donnée de matériovigilance n'est disponible.

Au vu des données, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M.

04.1.3. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La *European Respiratory Society* (ERS) et la *International Society for Aerosols in Medicine* (ISAM) ont publié des recommandations sur l'aérosolthérapie en 2011³.

L'aérosolthérapie est utilisée dans la prise en charge de l'asthme, de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), de la mucoviscidose, de l'hypertension artérielle pulmonaire et de certaines pathologies infectieuses.

Les produits autorisés pour une administration par voie inhalée sont des bronchodilatateurs, des anti-inflammatoires, des antibiotiques, des mucolytiques, des agents vasodilatateurs (analogues de la prostacycline). Pour leur administration, on dispose d'aérosols doseurs de liquide (utilisables avec une chambre d'inhalation) ou de poudre sèche et des systèmes de nébulisation. Le choix du dispositif d'inhalation dépend des formes disponibles pour le médicament choisi et du patient (notamment sa capacité à utiliser de façon efficace le dispositif).

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).

Dans l'asthme, les médicaments administrés par nébulisation ont une indication dans le traitement symptomatique des asthmes aigus graves et dans le traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant. Seule la seconde indication relève d'une prise en charge à domicile.

Dans la BPCO, les médicaments administrés par nébulisation (bronchodilatateurs et d'anti-inflammatoires) ont une indication dans les exacerbations de BPCO. Le choix de cette voie d'administration dépendra notamment de la dose à administrer et de la capacité du patient à utiliser le dispositif.

³ "What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies". ERS/ISAM TASK FORCE REPORT. Eur Respir J 2011; 37: 1308–1331, accessible sur : <http://erj.ersjournals.com/content/37/6/1308.full.pdf+html> (page consultée le 28 août 2014).

Dans la mucoviscidose, la nébulisation occupe une place importante dans la prise en charge de la maladie à domicile. En effet, pour certains produits (antibiotiques, mucolytiques), l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'administration de la voie inhalée.

Les médicaments destinés à la prise en charge de l'hypertension artérielle pulmonaire (Iloprost) et de certaines pathologies infectieuses (Pentamidine) nécessitent l'utilisation d'un système de nébulisation particulier.

La place de la nébulisation dans la stratégie thérapeutique est différente selon les pathologies considérées.

04.1.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données, la Commission estime que le système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M 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 DES PATHOLOGIES

Les pathologies concernées par la mise à disposition du système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M à domicile sont :

- l'asthme persistant sévère de l'enfant. Le budésonide (traitement de première intention) est administré par voie nébulisée chez l'enfant de moins de 5 ans ayant un asthme mal contrôlé par les bronchodilatateurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou chez 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 inhalée⁴.
- les exacerbations de la BPCO ;
- et la mucoviscidose.

Pour ces pathologies, les données épidémiologiques disponibles sont les suivantes :

- La prévalence de la mucoviscidose en France est estimée à 6 196 patients recensés selon le registre français de la mucoviscidose 2012⁵.
- 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 population⁶. Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.
- Entre 7% et 10% de la population de plus de 40 ans serait atteinte de BPCO⁷ soit 2 à 3 millions d'adultes de plus de 40 ans⁸. Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.

⁴ Avis de la Commission de la Transparence – décembre 1994 non modifié en 2001

⁵ http://www.vaincrelamuco.org/e_upload/pdf/registre_francais_de_la_mucoviscidose_2012.pdf (page consultée le 29 août 2014)

⁶ 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>

⁷ Direction Générale de la Santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007.

⁸ Calcul effectué sur la base de 32,7 millions d'habitants de plus de 40 ans en France (INSEE, chiffres au 1er janvier 2014, France métropolitaine et DOM-TOM)

04.2.3. IMPACT

Le système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M 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.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M est suffisant pour l'inscription 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 pour le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose.

05 ÉLÉMENTS 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. COMPARETEUR RETENU

Les comparateurs choisis par la CNEDiMTS sont les autres systèmes de nébulisation.

06.2. NIVEAU D'ASA

Au vu des données disponibles (absence de données cliniques spécifiques pour ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M), la Commission se prononce sur une absence d'amélioration du service rendu.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) pour le système de nébulisation ATOMISOR DJINN / ATOMISOR NL9M par rapport aux autres systèmes de nébulisation.

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 permettent d'estimer la population cible :

- Mucoviscidose

Environ 4 700 patients atteints de mucoviscidose sont sous aérosolthérapie en 2012 (registre français de la mucoviscidose 2012)⁹. Dans la mucoviscidose, la population cible des systèmes de nébulisation serait de l'ordre de 5 000 patients en France.

- Exacerbations de BPCO

La proportion de patients ayant des exacerbations de BPCO et traités à domicile par nébulisation n'est pas connue. Selon les données d'hospitalisation en court séjour du Programme de Médicalisation des systèmes d'information (PMSI), le nombre d'hospitalisations liées à une exacerbation de la BPCO était de l'ordre de 100 000 en 2012⁹. De manière empirique, ce chiffre peut être retenu comme fourchette haute des patients atteints de BPCO susceptibles de bénéficier d'une aérosolthérapie.

- Traitement continu anti-inflammatoire de l'asthme persistant sévère de l'enfant

En 2012, la prévalence de l'asthme sévère persistant via l'ALD était de 218 973 après extrapolation tous régimes (159 851 assurés au régime général, représentant 73 % des régimes)¹⁰. Chez l'enfant, cette prévalence peut être approchée à l'aide d'une analyse des données de l'Assurance Maladie, réalisée par la HAS¹¹. Elle montre qu'en 2012, 51 499 enfants étaient traités pour asthme persistant sévère avec exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD (Code CIM 10 sélectionné pour l'asthme J 45).

Compte tenu des données disponibles dans les indications relatives au traitement des patients atteints de mucoviscidose ou ayant des exacerbations de BPCO et des enfants atteints d'asthme sévère persistant, la population cible des systèmes de nébulisation serait comprise entre 55 000 et 155 000 patients en France.

⁹ <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-insuffisance-respiratoire-chronique/Surveillance-epidemiologique-de-la-broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-et-de-l-insuffisance-respiratoire-chronique-en-France> (page consultée le 11 septembre 2014)

¹⁰ <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/frequence-des-ald-au-31-12-2012.php> (page consultée le 11 septembre 2014)

¹¹ Données de remboursement faites à l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie par les régimes obligatoires de l'Assurance Maladie avec un recul de 3 ans plus l'année en cours au travers de la base de restitution DCIR (Datamart de Consommation inter-régimes)