

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

31 mai 2016

Faisant suite à l'examen du 31 mai 2016, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 31 mai 2016.

CONCLUSIONS

INOGEN ONE G3, concentrateur d'oxygène mobile (portable)

Demandeur : INOGEN (USA)

Fabricant : INOGEN (USA)

La demande concerne la référence IS300.

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 la 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.
Comparateur retenu :	Autres concentrateurs d'oxygène portables
Amélioration du SA :	ASA V par rapport aux autres concentrateurs d'oxygène portables
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la date de fin de prise en charge d'INOGEN ONE G3 référence S321208 (1 ^{er} juin 2018)

Données analysées :	Aucune donnée spécifique au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G3 référence IS300 n'est disponible. INOGEN ONE G3 référence IS300 est une évolution du concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G3 référence S321208. Les modifications portent sur des caractéristiques techniques (augmentation de la capacité de production d'oxygène). La Commission considère que les modifications apportées à INOGEN ONE G3 référence IS300, par rapport à INOGEN ONE G3 référence S321208, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique d'INOGEN ONE G3.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA	
Spécifications techniques :	Sans objet
Modalités de prescription et d'utilisation :	- 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), INOGEN ONE G3 doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.
Conditions du renouvellement :	Transmission des résultats d'une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation.
Population cible :	La sous-population de patients sous oxygénothérapie à long terme susceptible de bénéficier du concentrateur INOGEN ONE G3 ne peut pas être estimée.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de **modification des conditions 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. MODELE ET REFERENCE

La demande concerne le concentrateur mobile INOGEN ONE G3, Référence IS 300.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le pack INOGEN ONE G3 référence IS300 est conditionné de manière unitaire et comprend les éléments suivants :

- un concentrateur portable INOGEN ONE G3 – référence IO-300
- une batterie 8 cellules – référence BA-300
- un sac de transport en bandoulière – référence CA-300
- 1 cordon d'alimentation allume-cigare – référence BA-306
- 1 cordon d'alimentation secteur – référence BA-301
- 1 manuel utilisateur

Les éléments suivants sont disponibles en option :

- Une batterie 16 cellules – référence BA-316
- 1 chargeur externe de batterie – référence BA-303
- 1 sac à dos – référence CA-350

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

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

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUE

Concentrateur d'oxygène portable INOGEN ONE G3 référence S321208.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Dans son avis du 3 décembre 2013¹, la CNEDiMTS s'était prononcée sur un SA suffisant pour INOGEN ONE G3 (référence S321208) avec une ASA de niveau V par rapport au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2.

La prise en charge du concentrateur INOGEN ONE G3 (référence S321208) par l'Assurance Maladie, sous nom de marque (code LPPR 1138315), fait suite à l'arrêté du 28 juillet 2014² (Journal officiel du 19 août 2014).

Les concentrateurs INOGEN ONE G2 et INOGEN ONE G3 ont fait l'objet d'un changement de distributeur en 2016 au profit de la société INOGEN (fabricant)³.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par l'organisme INTERTEK (n°1106), Royaume Uni.

03.2. DESCRIPTION

INOGEN ONE G3 est un concentrateur d'oxygène mobile qui assure la production d'oxygène à usage médical à partir de l'air ambiant, par adsorption de l'azote sur un tamis moléculaire de zéolithe. Il fonctionne en mode pulsé : le bolus d'oxygène est délivré au patient uniquement lors de l'inspiration. Le concentrateur délivre un volume constant d'oxygène à la minute (volume produit de 210 mL à 1050 mL selon le réglage choisi). Le volume du bolus délivré à chaque inspiration est fonction de la fréquence respiratoire du patient. Si aucune inspiration n'est détectée après 60 secondes, INOGEN ONE G3 délivre automatiquement un bolus dont le volume est déterminé par le réglage de l'appareil à une fréquence de 17 bolus/min.

Parallèlement une alarme sonore ou visuelle (si l'alarme sonore est désactivée) se déclenche et un message d'alerte s'affiche.

Le temps total d'utilisation de l'appareil peut être directement recueilli sur l'appareil. Un système d'observance « technique » peut également être mis en place *via* un système de port USB.

Ce système permet de recueillir des informations telles que :

- La durée d'utilisation
- Le réglage du débit
- Les alarmes enregistrées

Les informations sont régulièrement enregistrées dans une mémoire flash interne au concentrateur. La capacité de stockage est d'environ 12 mois, au-delà les nouvelles données remplacent les plus anciennes. *Pour lire et interpréter ces données, il est nécessaire de disposer d'un accès au site internet du fabricant INOGEN et à son application.*

¹ Avis de la CNEDiMTS de la HAS du 3 décembre 2013 relatif à INOGEN ONE G3 concentrateur d'oxygène mobile – accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1711196/fr/inogen-one-g3

² Arrêté du 28 juillet 2014 relatif à l'inscription de la prise en charge du forfait hebdomadaire de location du concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G3 et de ses forfaits associés au chapitre 1er du titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au JORF du 19 août 2014 - accessible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000029368387&fastPos=16&fastReqId=468942615&oldAction=rechExpTexteJorf>

³ Arrêté du 15 janvier 2016 relatif au changement de distributeur des concentrateurs d'oxygène mobiles INOGEN ONE G2 et INOGEN ONE G3 de la société SCALEO MEDICAL inscrits au titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au JORF du 19 janvier 2016 – accessible sur <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?dateTexte=&categorieLien=id&cidTexte=JORFTEXT000031854193&fastPos=1&astReqId=428620220&navigateur=navigateurnaturetexte&modifier=ARRETE&oldAction=rechExpTexteJorf>

INOGEN ONE G3 référence IS 300 est une évolution du concentrateur INOGEN ONE G3 référence S321208, qui est lui-même une évolution technique du concentrateur INOGEN ONE G2. Les modifications portent sur des caractéristiques techniques et sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Evolution des caractéristiques techniques du concentrateur INOGEN ONE G3 (les modifications sont soulignées)

	INOGEN ONE G3 réf S321208*	INOGEN ONE G3 réf IS300
Dimensions (H x l x P)	18,4 x 22,2 x 7,6 cm	18,4 x 22,2 x 7,6 cm
Poids	2,3 kg avec batterie 8 cellules	2,3 kg avec batterie 8 cellules
<u>Niveau sonore</u>	<u>40 dBA (en position 2)</u>	<u>39 dBA (en position 2)</u>
Consommation électrique	75 W	75 W
Concentration d'oxygène produit	87 % à 96 %	87 % à 96 %
Mode d'administration de l'oxygène	Mode pulsé uniquement.	Mode pulsé uniquement.
<u>Volume d'oxygène produit par minute selon le réglage</u>	Position 1 : 210 mL Position 2 : 420 mL Position 3 : 630 mL Position 4 : 840 mL	Position 1 : 210 mL Position 2 : 420 mL Position 3 : 630 mL Position 4 : 840 mL <u>Position 5 : 1050 mL</u>
Sensibilité de déclenchement	- 0,12 cm H ₂ O	- 0,12 cm H ₂ O
Fréquence respiratoire maximale	40 inspirations / min	40 inspirations / min
<u>Durée de batterie</u>	<u>2h à 4h (selon le réglage) avec batterie 8 cellules</u> <u>4h à 8h (selon le réglage) avec batterie 16 cellules</u>	<u>1h45 à 4h30 (selon le réglage) avec batterie 8 cellules</u> <u>3h20 à 9h (selon le réglage) avec batterie 16 cellules</u>
Temps de recharge de batterie	2h15 avec batterie 8 cellules 4h15 avec batterie 16 cellules	2h15 avec batterie 8 cellules 4h15 avec batterie 16 cellules
Agrément transport aérien FAA (Federal aviation administration)	Oui	Oui
Humidificateur	Non	Non
Durée de vie	25 000 heures	25 000 heures
Garantie	3 ans	3 ans

* La référence S321208 était liée au précédent distributeur du dispositif et n'est plus applicable.

L'ajout d'un réglage supplémentaire (1050 mL/min) a été permis par l'augmentation de la taille des filtres à particules d'entrée et de sortie d'air et la modification de leur positionnement sur le dispositif.

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 ASSOCIES

Actes associés

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

Les dispositifs d'oxygénothérapie sont mis à la disposition des patients par un prestataire de service à domicile, dans le cadre d'une prestation d'oxygénothérapie à domicile (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

En 2012, la HAS a mené une évaluation sur les dispositifs médicaux et prestations d'oxygénothérapie à domicile utilisés, notamment, pour le traitement de l'insuffisance respiratoire. Selon la CNEDiMTS⁴, les concentrateurs mobiles sont recommandés 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 dans le cadre d'une oxygénothérapie de déambulation exclusive.

La Commission s'était prononcée pour une inscription sous nom de marque des concentrateurs mobiles et avait défini les **exigences minimales suivantes** pour tout nouveau concentrateur mobile faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR :

- une étude clinique randomisée incluant, au moins, 20 patients et comparant le concentrateur portable 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 de la capacité de déclenchement de la valve, mesure de la fraction inspirée en oxygène (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).

Le concentrateur INOGEN ONE G3 référence S321208 a été évalué par la Commission en 2013. Dans son avis du 3 décembre 2013¹ sur INOGEN ONE G3 référence S321208, la CNEDiMTS n'avait disposé d'aucune donnée spécifique à INOGEN ONE G3 et avait considéré que les modifications techniques apportées à INOGEN ONE G3 par rapport à INOGEN ONE G2 ne remettaient pas en cause son effet thérapeutique (conformément aux exigences de la Commission, une étude clinique avait démontré que l'efficacité du concentrateur mobile INOGEN ONE G2 n'était pas différente de celle de l'oxygène liquide⁵). La Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation.

⁴ Avis de la CNEDiMTS de la HAS du 17 avril 2012 relatif à l'évaluation des dispositifs médicaux et prestations associées pour l'oxygénothérapie à domicile – accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1265304/evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-prestations-associees-pour-loxygenotherapie-a-domicile?xtmc=&xtr=1

⁵ Avis de la CNEDiMTS de la HAS du 29 janvier 2013 relatif à INOGEN ONE G2, concentrateur d'oxygène mobile accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G3 référence IS300 n'est disponible.

INOGEN ONE G3 référence IS 300 est une évolution du concentrateur INOGEN ONE G3 référence S321208. Les différences portent des caractéristiques techniques ayant permis l'augmentation de la capacité de production de l'oxygène.

La Commission considère que les modifications apportées à INOGEN ONE G3 référence IS300 par rapport à INOGEN ONE G3 référence S321208, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique d'INOGEN ONE G3 référence IS300.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Aucun événement indésirable n'a été rapporté dans l'étude clinique, évaluée par la Commission en 2013⁵, comparant le concentrateur mobile INOGEN ONE G2 à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes.

Aucune donnée de matériovigilance concernant INOGEN ONE G3 n'a été renseignée.

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.

Au total, aucune donnée spécifique à INOGEN ONE G3 référence IS300 n'a été fournie. La Commission considère que les modifications apportées à INOGEN ONE G3 référence IS300 par rapport à INOGEN ONE G3 référence S321208, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique d'INOGEN ONE G3 référence IS300.

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 disposition des patients 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 portable INOGEN ONE G3 référence IS300 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 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 7% et 10% de la population de plus de 40 ans serait atteinte de BPCO⁶ soit 2 à 3 millions d'adultes de plus de 40 ans⁷. Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO⁶ soit **200 000 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 (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 Maladie (cf tableau III <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>) et après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie, **281 605 patients** seraient pris en charge en 2012 au titre de l'ALD, en dehors des cas d'asthmes graves.

04.2.3. IMPACT

INOGEN ONE G3 référence IS300 répond à un besoin thérapeutique, déjà couvert par les autres concentrateurs portables fonctionnant en mode pulsé inscrits sur la LPPR.

⁶ Direction Générale de la Santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007.

⁷ 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)

04.2.4. 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 INOGEN ONE G3 référence IS300 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 ÉLEMENTS 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), INOGEN ONE G3 référence IS300 doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEUR RETENU

La Commission a retenu comme comparateur les autres concentrateurs portables déjà inscrits à la LPPR.

06.2. NIVEAU 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 portable 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 INOGEN ONE G3 référence IS300 par rapport aux autres concentrateurs d'oxygène portables.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Les conditions de renouvellement d'INOGEN ONE G3 référence IS300 sont identiques à celles d'INOGEN ONE G3 référence S321208, à savoir, la transmission des résultats d'une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients 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

Jusqu'à la date de fin de prise en charge d'INOGEN ONE G3 référence S321208 (1^{er} juin 2018).

08 POPULATION CIBLE

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

Le concentrateur mobile INOGEN ONE G3 référence IS300 pourrait, chez certains patients, se substituer aux sources d'oxygène actuellement disponibles pour la déambulation telles que l'oxygène liquide, les bouteilles d'oxygène gazeux (pré-remplies ou remplissables à domicile par le patient à l'aide un compresseur associé à un concentrateur) et les autres concentrateurs mobiles.

D'après le rapport d'activité du Comité économique des produits de santé (CEPS), en 2014⁸, près de 109 800 patients en file active ont bénéficié de prestations d'oxygénothérapie à long terme à domicile. Parmi eux, près de 6 600 (+ 3200 par rapport à 2013) ont bénéficié d'un forfait alternatif à l'oxygène liquide (c'est-à-dire concentrateurs mobiles ou systèmes concentrateur + compresseur permettant de remplir les bouteilles d'oxygène à domicile).

La sous-population de patients sous oxygénothérapie à long terme susceptible de bénéficier du concentrateur mobile INOGEN ONE G3 référence IS300 ne peut pas être estimée.

⁸ <http://social-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/rapports-d-activite-du-ceps>