

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
05 novembre 2019

Faisant suite à l'examen du 05/11/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 05/11/2019

CONCLUSIONS**FREESTYLE COMFORT, concentrateur d'oxygène mobile (portable)**

Demandeur : CAIRE Inc. (USA)

Fabricant : CAIRE Inc. (USA)

La demande concerne la référence AS200-2

Indication retenue :	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.
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 analysées sont : – Un rapport d'évaluation technique du concentrateur FREESTYLE COMFORT ; – Une étude clinique contrôlée randomisée (Fédération ANTADIR, 2019) ANTADIR incluant 35 patients atteints de BPCO (stade II, III ou IV), dont l'objectif était de comparer le concentrateur portable FREESTYLE COMFORT et l'oxygénothérapie liquide, lors d'un test de marche de 6 min, sur les critères suivants : distance parcourue, score de dyspnée, saturation en oxygène au repos et à l'effort et acceptabilité par le patient (gêne nasale, bruit, maniabilité, portabilité).
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Sans objet – Dispositif proposé à la location (hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR ; – La mise à disposition du pack supplémentaire de batterie à 8 cellules ou 16 cellules, du chargeur de bureau et du sac de transport est prise en charge sur la LPPR, sans reste à charge pour le patient ; – 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), FREESTYLE COMFORT doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription :	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Aucune estimation précise de la population cible du dispositif FREESTYLE COMFORT n'est possible. La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode uniquement pulsé s'élève à 13 612 patients en 2018, chiffre en très forte augmentation depuis 3 ans (131%).

Informations relatives aux données personnelles :	Le demandeur déclare que le concentrateur FREESTYLE COMFORT faisant l'objet de la demande ne dispose pas de fonction de transfert de données.
---	---

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. MODELE ET REFERENCE

La demande concerne le concentrateur suivant :

Libellé	Référence commerciale
FREESTYLE COMFORT	AS200-2

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire.

Le pack standard du concentrateur d'oxygène mobile FREESTYLE COMFORT comprend les éléments suivants :

- un concentrateur d'oxygène mobile FREESTYLE COMFORT ;
- un sac de transport ;
- une bandoulière ;
- un pack batterie à 8 cellules ;
- une alimentation courant alternatif (CA) ;
- un cordon d'alimentation ;
- une alimentation courant continu (CC) ;
- un manuel d'utilisation.

D'autres accessoires optionnels sont disponibles : pack supplémentaire de batterie à 8 cellules, batterie à 16 cellules, chargeur de bureau et un sac de transport pour tous les accessoires.

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. COMPARETEURS REVENDIQUES

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont les autres concentrateurs d'oxygène portables.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de FREESTYLE COMFORT.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par le laboratoire national de métrologie et d'essais LNE/G-MED (n°0459), France.

03.2. DESCRIPTION

Le concentrateur FREESTYLE COMFORT est un concentrateur d'oxygène mobile qui produit de l'oxygène à partir de l'air ambiant, par adsorption de l'azote sur un tamis moléculaire de zéolithe. Le concentrateur délivre de l'oxygène en mode pulsé : le bolus d'oxygène est délivré au patient lors de l'inspiration. Le concentrateur délivre un volume constant d'oxygène à la minute (volume produit de 210 à 1050 ml selon le paramètre).

Les principales caractéristiques techniques sont résumées dans le tableau 1 suivant :

Caractéristiques techniques	Concentrateur FREESTYLE COMFORT Référence AS200-2																				
Dimensions (LxIxP)	25,4 x 18,5 x 7,9 cm																				
Poids	2,3 kg																				
Niveau sonore nominal	43 dB(A)																				
Consommation d'énergie	<table><tr><th>Réglage</th><th colspan="2">Flux d'oxygène</th></tr><tr><td>Paramètre 1</td><td colspan="2">18 W</td></tr><tr><td>Paramètre 2</td><td colspan="2">24 W</td></tr><tr><td>Paramètre 3</td><td colspan="2">35W</td></tr><tr><td>Paramètre 4</td><td colspan="2">45 W</td></tr><tr><td>Paramètre 5</td><td colspan="2">57 W</td></tr></table>			Réglage	Flux d'oxygène		Paramètre 1	18 W		Paramètre 2	24 W		Paramètre 3	35W		Paramètre 4	45 W		Paramètre 5	57 W	
	Réglage	Flux d'oxygène																			
	Paramètre 1	18 W																			
	Paramètre 2	24 W																			
	Paramètre 3	35W																			
	Paramètre 4	45 W																			
	Paramètre 5	57 W																			
Mode d'administration de l'oxygène	Pulsé																				
Moniteur d'oxygène	Oui																				
Réglage pulsé du débit d'oxygène	<table><tr><th>Réglage</th><th colspan="2">Flux d'oxygène</th></tr><tr><td>Paramètre 1</td><td colspan="2">210 ml/min</td></tr><tr><td>Paramètre 2</td><td colspan="2">420 ml/min</td></tr><tr><td>Paramètre 3</td><td colspan="2">630 ml/min</td></tr><tr><td>Paramètre 4</td><td colspan="2">840 ml/min</td></tr><tr><td>Paramètre 5</td><td colspan="2">1050 ml/min</td></tr></table>			Réglage	Flux d'oxygène		Paramètre 1	210 ml/min		Paramètre 2	420 ml/min		Paramètre 3	630 ml/min		Paramètre 4	840 ml/min		Paramètre 5	1050 ml/min	
	Réglage	Flux d'oxygène																			
	Paramètre 1	210 ml/min																			
	Paramètre 2	420 ml/min																			
	Paramètre 3	630 ml/min																			
	Paramètre 4	840 ml/min																			
	Paramètre 5	1050 ml/min																			
Temps de recharge de la batterie	3,5 heures (batterie simple) et 6 heures (batterie double)																				
Concentration d'oxygène produit	90% (+5,5% / -3%)																				
Sensibilité de déclenchement	<-0,5 cm H2O																				
Autonomie de la batterie	<table><tr><th>Paramètre</th><th>Batterie simple (8 cellules)</th><th>Batterie double (16 cellules)</th></tr><tr><td>1</td><td>8 heures</td><td>16 heures</td></tr><tr><td>2</td><td>4,25 heures</td><td>8,5 heures</td></tr><tr><td>3</td><td>3 heures</td><td>6 heures</td></tr><tr><td>4</td><td>2,5 heures</td><td>4,5 heures</td></tr><tr><td>5</td><td>2 heures</td><td>4 heures</td></tr></table>			Paramètre	Batterie simple (8 cellules)	Batterie double (16 cellules)	1	8 heures	16 heures	2	4,25 heures	8,5 heures	3	3 heures	6 heures	4	2,5 heures	4,5 heures	5	2 heures	4 heures
	Paramètre	Batterie simple (8 cellules)	Batterie double (16 cellules)																		
	1	8 heures	16 heures																		
	2	4,25 heures	8,5 heures																		
	3	3 heures	6 heures																		
	4	2,5 heures	4,5 heures																		
	5	2 heures	4 heures																		

Température de fonctionnement	5 à 40°C
Température de transport et de stockage	25°C à 70°C jusqu'à 3048 m
Agrément transport aérien FAA	Oui
Garantie limitée	Appareil : 3 ans Batterie et alimentations : 1 an

Le demandeur déclare que le concentrateur FREESTYLE COMFORT faisant l'objet de la demande ne dispose pas de fonction de transfert de données.

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 Médicaux¹ (CCAM – version 60, 18/10/2019), 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 FREESTYLE COMFORT 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. DONNEES NON SPECIFIQUES

➤ 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 2012².

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

¹ Version 60 de la CCAM https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/CCAM_V60.pdf [Consulté le 22/10/2019].

² 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.

- 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.

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).

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les données retenues pour le concentrateur FREESTYLE COMFORT sont :

- Un rapport d'évaluation des performances techniques³ ;
- Une étude clinique⁴ (Fédération ANTADIR, février 2019) comparant le concentrateur FREESTYLE COMFORT à une source d'oxygène liquide lors d'un test de marche de 6 min.

➤ Evaluation des performances techniques

Cette évaluation technique a porté sur les mesures suivantes :

- Les mesures des bolus d'oxygène délivrés en fonction de 6 fréquences respiratoires (15 à 40 respirations/minute) ;
- La pression de déclenchement (Trigger) ;
- La fraction d'oxygène en sortie de lunette.

Les conclusions du rapport sont les suivantes :

Les résultats des mesures des bolus d'oxygène relatifs au concentrateur FREESTYLE COMFORT ont montré que tous les volumes mesurés sont dans les tolérances du fabricant pour les 6 fréquences respiratoires testées.

Les résultats relatifs aux mesures du trigger ont montré une pression moyenne de déclenchement de -0,206 cmH₂O ± 0,011 (unité test 1) et -0,228 cmH₂O ± 0,022 (unité test 2).

La FiO₂ mesurée en sortie de lunette pour les fréquences contrôlées est supérieure à 92%.

Les performances mesurées lors de l'évaluation technique pour le concentrateur FREESTYLE COMFORT sont en accord avec les performances annoncées par le fabricant.

➤ Evaluation clinique

Une étude clinique réalisée par ANTADIR a comparé le concentrateur FREESTYLE COMFORT au dispositif d'oxygène liquide dispensé en mode continu : companion C500 (Nellcor), entre juillet 2018 et février 2019.

³ Rapport POC-TRP-1014 : freestyle comfort essential performance test / Protocole POC-PR-1028 : POC essential performance test protocol.

⁴ Evaluation clinique de FREESTYLE COMFORT-Commission médico-technique et sociale-Groupe de travail « concentrateurs »-Fédération Antadir-Juillet 2018.

Méthode

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, multicentrique (7 centres en France), en cross-over et en ouvert dont l'objectif était de comparer l'efficacité du concentrateur en mode pulsé (FREESTYLE COMFORT) 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 II, III ou 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).

Un test de titration a été réalisé préalablement pour vérifier la capacité de correction de la saturation en oxygène à l'effort ($SaO_2 > 90\%$) avec le concentrateur FREESTYLE COMFORT.

Les critères de jugement évalués étaient les suivants :

- Distance parcourue au TDM6 ;
- Saturation en oxygène (SaO_2) au repos et à l'effort ;
- Dyspnée de repos et d'effort mesurée par une échelle visuelle analogique (EVA)⁵ ;
- Evaluation de la maniabilité des dispositifs : bruit, confort lors de l'arrivée nasale de l'O₂, poids du dispositif, au moyen d'une EVA pour chaque test⁶ (score de 10 points, score bas positif).

Résultats

Trente-cinq (35) patients ont été inclus entre juillet 2018 et janvier 2019, dont 12 patients non éligibles au FREESTYLE COMFORT suite à une désaturation lors du test de titration ($SaO_2 < 90\%$). Vingt-trois (23) patients ont été éligibles au concentrateur et présentaient les caractéristiques suivantes :

- Ratio hommes/femmes : 16/7 ;
- Age moyen : 68 ± 11 ans ;
- IMC : 24 kg/m^2 ;
- BPCO stade II : 1 ;
- BPCO stade III : 8 ;
- BPCO stade IV : 14 ;
- VEMS moyen : $34,6\% \pm 13$ des valeurs théoriques ;
- PaO_2 au repos en air ambiant : $65,2 \text{ mmHg} \pm 6$ (n=18).

Parmi les patients, 14/23 bénéficiaient d'une oxygénothérapie de repos et de déambulation (61%) et 9/23 d'une oxygénothérapie en déambulation exclusive (39%). Le débit d'oxygène administré en mode continu prescrit à la déambulation était en moyenne de $2,23 \text{ L/min} \pm 0,68$.

L'analyse a été réalisée sur 23 patients pour les critères : distance parcourue au TDM6 et saturation en oxygène et sur 22 patients pour la mesure de la dyspnée (un patient n'ayant pas répondu aux EVA dyspnée lors des TDM6) :

Critères de jugement	FREESTYLE COMFORT	Oxygène liquide C500	p
Distance parcourue (mètres) (moyenne ± E.T)	n=23		NS
	329 ± 115	328 ± 115	
Dyspnée (Echelle EVA Score/10) (moyenne ± E.T)	n=22		
	<u>Repos</u> : 1,05 ± 1,38 <u>Induite par l'effort</u> : 4,61 ± 2,08	<u>Repos</u> : 1,16 ± 1,28 <u>Induite par l'effort</u> : 4,59 ± 2,15	

⁵ Echelle visuelle analogique appliquée à la dyspnée graduée de 0 à 10 : 0 qualifiant pas d'essoufflement et 10 un essoufflement maximal.

⁶ Appréciation subjective de la tolérance sonore au moyen d'une échelle analogique de -10 à 10 : -10 qualifiant une gêne sans conséquence, 0 aucune gêne sonore et +10 une gêne conséquente.

Appréciation subjective de la gêne nasale et du poids des dispositifs au moyen d'une échelle visuelle analogique de 0 à 10 : 0 qualifiant une gêne faible et 10 une grande gêne.

Saturation oxygène SaO2 (moyenne ± E.T)	en (%)	n=23	
		94,7% ± 1,7	94,4% ± 2

Les patients ont jugé le dispositif FREESTYLE COMFORT plus bruyant que celui de l'oxygène liquide (scores respectivement de 5,24/10 ± 5,12 vs -0,54/10 ± 2,95)

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 et poids chez des patients insuffisants respiratoires chroniques. Les patients ont jugé le bruit du concentrateur FREESTYLE COMFORT plus gênant que celui du C500. Toutefois, cette étude comporte des limites méthodologiques : le critère de jugement principal n'est pas clairement défini et le calcul de taille de l'échantillon n'est pas renseigné.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

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

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Plus de 39 000 unités ont été vendues dans le monde ces 5 dernières années et 14 en France depuis sa commercialisation en 2018. Le demandeur ne fait état d'aucun évènement de matériovigilance relatif au concentrateur FREESTYLE COMFORT sur l'ensemble des unités vendues.

Le demandeur a fourni une étude clinique randomisée comparant le concentrateur portable FREESTYLE COMFORT 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 FREESTYLE COMFORT 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 BPCO⁷ soit 1,5 à 3 millions d'adultes de plus de 45 ans⁸. Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO soit entre **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 Maladie⁹ et après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie, **310 137** seraient pris en charge en 2017 au titre de l'ALD, en dehors des cas d'asthmes graves.

04.2.3. IMPACT

FREESTYLE COMFORT 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 FREESTYLE COMFORT 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 l'indication suivante : Oxygénothérapie à long terme, pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.

⁷ 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.

⁸ 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).

⁹ 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 02/10/2019].

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 ;
- La mise à disposition des batteries du concentrateur FREESTYLE COMFORT (8 et 16 cellules), du chargeur de bureau et du sac de transport est prise en charge sur la LPPR, sans reste à charge pour le patient ;
- 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), FREESTYLE COMFORT doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Les compareteurs retenus sont 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 FREESTYLE COMFORT par rapport aux autres concentrateurs d'oxygène portables.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

La durée d'inscription proposée est de 5 ans.

09 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas d'estimer la population cible des concentrateurs d'oxygène mobiles.

Selon le rapport d'activité du Comité Economique des produits de santé (CEPS), en 2015¹⁰, environ 114 400 patients ont été traités sous oxygénothérapie à long terme à domicile, soit une progression de 4 500 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 FREESTYLE COMFORT 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 FREESTYLE COMFORT 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 5 881 patients en 2016, 9 577 patients en 2017 et 13 612 patients en 2018¹¹ (extrapolation des données LPP'AM).

Aucune estimation précise de la population cible du dispositif FREESTYLE COMFORT n'est possible. La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode uniquement pulsé sur 2018 s'élève à 13 612 patients, chiffre en très forte augmentation depuis 3 ans (131%).

¹⁰ Rapport d'activité du CEPS en 2015 <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/article/rapports-d-activite-du-ceps> [consulté le 02/10/2019].

¹¹ LPP'AM 2006-2018. Présentation, pour chaque dispositif médical, par code affiné, des dénombrements, bases de remboursements et montants remboursés annuels 2006-2018 <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/dispositifs-medicaux-inscrits-a-la-lpp/lpp-8217-am.php> [consulté le 02/10/2019].

Référence	Rapport d'évaluation de l'efficacité clinique du concentrateur FREESTYLE COMFORT – Février 2019 – Pr Melloni B (Investigateur principal), Pr Muir J-F, Pr Sauder P, Joliff P, Delrieu J. Promoteur : Fédération Antadir-CMTS-Groupe de travail « concentrateurs »-www.clinicaltrial.gov :NNCT01180803
Type de l'étude	Etude multicentrique (7 centres en France), prospective, randomisée, comparative, ouverte et en cross over.
Date et durée de l'étude	Juillet-Février 2019
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 à débit 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 ayant un syndrome respiratoire restrictif ou mixte ; • Patient ayant présenté une exacerbation dans le mois précédent l'inclusion ; • Patient ayant 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 ayant un problème locomoteur contre-indiquant ou limitant de façon significative la réalisation du test ; • Patient ayant 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	Sept centres en France : CH d'Armentières, CH de Boulogne-sur-Mer, Centre de Réadaptation Cardio-respiratoire (DIEULEFIT), CHU de Nantes, Clinique du souffle La Solane (OSSEJA), Hôpital La Pitié-Salpêtrière (Paris), CHU de 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 FREESTYLE COMFORT <u>en mode pulsé</u>- réglage adapté au repos pour une SaO₂≥92% et SaO₂≥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. Si en position maximum, le patient ne désature pas à l'effort, le

	réglage est diminué pour obtenir un réglage adapté afin de prévenir la désaturation ($\text{SaO}_2 \geq 90\%$). 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 FREESTYLE COMFORT 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 étaient les suivants : - Distance parcourue au TDM6 ; - Saturation en oxygène (SaO_2) au repos et à l'effort ; - Dyspnée de repos et d'effort mesurée par une échelle visuelle analogique ; - Evaluation de la maniabilité des dispositifs : bruit, confort lors de l'arrivée nasale de l'O₂, ergonomie des réglages, facilité de déambulation, poids au moyen de 5 échelles visuelles analogiques.																								
Taille de l'échantillon	Pas de calcul de la taille de l'échantillon. Au total, 35 patients ont été inclus dans le protocole entre juillet 2018 et janvier 2019. Douze (12) patients ont été exclus suite à une désaturation lors du test de titration ($\text{SaO}_2 < 90\%$).																								
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.																								
RESULTATS																									
Nombre de sujets analysés	L'analyse statistique pour les critères de jugement suivants a porté sur : - Distance au TDM6 et SpO_2 : 23 patients - Dyspnée : 22 patients - Appréciation (poids et gêne nasale) : 23 patients - Gêne sonore : 23 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 23 patients : <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Données anthropométriques</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ratio Hommes/Femmes</td><td>16/7</td></tr> <tr> <td>Age (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>67,8 $\pm$ 11,3 ans</td></tr> <tr> <td>IMC (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>24,2 $\pm$ 6,9 kg/m²</td></tr> <tr> <td>BPCO stade II</td><td>1/23</td></tr> <tr> <td>BPCO stade III</td><td>8/23</td></tr> <tr> <td>BPCO stade IV</td><td>14/23</td></tr> <tr> <td>VEEMS (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>34,6% $\pm$ 13</td></tr> <tr> <td>PaO₂ (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>65,2 mmHg $\pm$ 6</td></tr> <tr> <td>Oxygénothérapie de repos et de déambulation</td><td>14/23 (61%)</td></tr> <tr> <td>Oxygénothérapie uniquement à la déambulation</td><td>9/23 (39%)</td></tr> <tr> <td>Débits d'oxygène administré en mode continu à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)</td><td>2,23 $\pm$ 0,68 L/min</td></tr> </tbody> </table>	Données anthropométriques		Ratio Hommes/Femmes	16/7	Age (moyenne $\pm$ E.T)	67,8 $\pm$ 11,3 ans	IMC (moyenne $\pm$ E.T)	24,2 $\pm$ 6,9 kg/m ²	BPCO stade II	1/23	BPCO stade III	8/23	BPCO stade IV	14/23	VEEMS (moyenne $\pm$ E.T)	34,6% $\pm$ 13	PaO ₂ (moyenne $\pm$ E.T)	65,2 mmHg $\pm$ 6	Oxygénothérapie de repos et de déambulation	14/23 (61%)	Oxygénothérapie uniquement à la déambulation	9/23 (39%)	Débits d'oxygène administré en mode continu à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)	2,23 $\pm$ 0,68 L/min
Données anthropométriques																									
Ratio Hommes/Femmes	16/7																								
Age (moyenne $\pm$ E.T)	67,8 $\pm$ 11,3 ans																								
IMC (moyenne $\pm$ E.T)	24,2 $\pm$ 6,9 kg/m ²																								
BPCO stade II	1/23																								
BPCO stade III	8/23																								
BPCO stade IV	14/23																								
VEEMS (moyenne $\pm$ E.T)	34,6% $\pm$ 13																								
PaO ₂ (moyenne $\pm$ E.T)	65,2 mmHg $\pm$ 6																								
Oxygénothérapie de repos et de déambulation	14/23 (61%)																								
Oxygénothérapie uniquement à la déambulation	9/23 (39%)																								
Débits d'oxygène administré en mode continu à la déambulation (moyenne $\pm$ E.T)	2,23 $\pm$ 0,68 L/min																								

Résultats inhérents aux critères de jugement	Critères de jugement	FREESTYLE COMFORT	Oxygène liquide C500
	Distance parcourue (m) (moyenne $\pm$ E.T)	n=23	
		329 $\pm$ 115	328 $\pm$ 115
	Dyspnée* (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	n=22	
		<u>Repos</u> : 1,05 $\pm$ 1,38 <u>Induite par l'effort</u> : 4,61 $\pm$ 2,08	<u>Repos</u> : 1,16 $\pm$ 1,28 <u>Induite par l'effort</u> : 4,59 $\pm$ 2,15
	SaO2 (%) (moyenne $\pm$ E.T)	n=23	
		<u>Patients "Non désatureurs" (n=15)</u> - repos : 94,4 $\pm$ 1,4 - après effort : 91,5 $\pm$ 1,3	<u>Patients "Non désatureurs" (n=15)</u> - repos : 94,1 $\pm$ 1,9 - après effort : 91,5 $\pm$ 1,8
		<u>Patient "Désatureur" (n=1)</u> - repos : 94 - après effort : 83	<u>Patient "Désatureur" (n=1)</u> - repos : 92 - après effort : 80
		<u>Patients « désatureurs dépendants au FREESTYLE COMFORT » (n=2) : 2 patients ont eu une désaturation lors du TDM6 sous FREESTYLE COMFORT alors qu'ils n'ont pas désaturé sous C500.</u> - Au cours du TDM6 : 85,5 $\pm$ 4,9 - amplitude de désaturation : 10,5% $\pm$ 9,2	
		<u>Patients « désatureurs dépendants à l'oxygène liquide » (n=5) : 5 patients n'ont pas eu une désaturation lors du TDM6 sous FREESTYLE COMFORT alors qu'ils ont désaturé sous C500.</u> - Au cours du TDM6 : 90,2 $\pm$ 0,8 - Amplitude de désaturation : 5,2 $\pm$ 1,1	
Effets indésirables	Gêne nasale** (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	n=23	
		0,57 $\pm$ 1,04	0,34 $\pm$ 0,65
	Poids** (Score/10) (moyenne $\pm$ E.T)	3,09 $\pm$ 2,72	3,68 $\pm$ 2,96
	Bruit*** (Score - 10 à 10) (moyenne $\pm$ E.T)	n=23	
		5,24 $\pm$ 5,12	-0,54 $\pm$ 2,95
Effets indésirables		Aucun évènement indésirable n'a été répertorié dans cette étude. Les patients ont jugé le bruit du concentrateur plus gênant que celui du C500.	

*EVA appliquée à la dyspnée graduée de 0 à 10 : 0 pas d'essoufflement et 10 essoufflement maximal ;

*Appréciation subjective de la gêne nasale et du poids au moyen d'échelles visuelles analogiques de 0 à 10 ;

** Appréciation subjective de la tolérance sonore au moyen d'une échelle analogique de -10 à 10 : -10 qualifiant une gêne sans conséquence, 0 aucune gêne sonore et +10 une gêne conséquente.