

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****FREEDOMEDGE**

Système actif mécanique de perfusion à domicile

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 27 février 2024

Faisant suite à l'examen du 19 décembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 16 janvier 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 13 février 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 27 février 2024.

Demandeur / Fabricant : KORU Medical Systems (USA)

La référence proposée par le demandeur pour FREEDOMEDGE est F10020.

L'essentiel

Indications revendiquées	« Administration sous-cutanée d'immunoglobulines à domicile »
Service attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Données non spécifiques Comparatif des caractéristiques techniques entre les systèmes actifs électriques et FREEDOMEDGE.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	3
1.1	Qualification de la demande	3
1.2	Conditionnement	3
1.3	Revendications du demandeur	3
2.	Historique du remboursement	3
3.	Caractéristiques du produit	3
3.1	Marquage CE	3
3.2	Description	4
3.3	Fonctions assurées	5
3.4	Prestations associées	5
4.	Service attendu (SA)	6
4.1	Intérêt du produit	6
4.2	Intérêt de santé publique	8
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	10

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – février 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Conditionnement

Unitaire.

FREEDOMEDGE est fourni avec une sacoche de transport et un mode d'emploi.

1.3 Revendications du demandeur

1.3.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Administration sous-cutanée d'immunoglobulines à domicile »

1.3.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est : les systèmes actifs électriques.

1.3.3 ASA revendiquée

Il est revendiqué une amélioration du service attendu mineure (ASA IV).

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

FREEDOMEDGE est un système de perfusion à seringue intégrée. Le mécanisme repose sur un ressort qui permet une pression constante sur la seringue.

Il peut contenir des seringues de 20 et 30ml.

Spécifications techniques	FREEDOMEDGE
Volume maximal du réservoir (seringue)	20ml ; 30ml
Volume d'utilisation	1ml – 20/30ml
Volume résiduel	< 0,4mL
Précision du débit	± 7%
Pression de fonctionnement	13,5 psi* (nominal) 15 psi* (maximal)
Poids de la pompe	0,34kg
Longueur	229mm fermé 299mm déployé
Largeur	83mm
Hauteur	38mm
Durée de vie	5 ans

* pound per square inch : 15 PSI correspondent à une pression de 1,03 bars

FREEDOMEDGE a une durée de vie de 5 ans et est garanti 2 ans.

Des accessoires et consommables fournis séparément sont nécessaires à l'utilisation de FREEDOMEDGE :

- Seringue de 20ml ou 30ml (BD Plastipak Luer-Lok 50 ml - référence UE n°300629 et 301229) ;
- Kit de tubulure de débit de précision : Precision Flow Rate Tubing ;
- Kit d'aiguilles High-Flo Subcutaneous Safety Needle Sets (de 24 ou 26 de gauge et de taille allant de 4 mm à 14 mm).

Le débit de la perfusion est fixé par le diamètre de la tubulure choisie. Le tableau ci-dessous présente l'association de débit fixé par une tubulure :

Modèle	Référence	Débit	Caractéristique du débit
Kit stérile de tubulure - 0.5	F0.5	0,5 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 1	F1	1 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 2	F2	2 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 3	F3	3 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 3.8	F3.8	3,8 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 5	F5	5 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 8	F8	8 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 10	F10	10 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 15	F15	15 mL/h	Débit très faible
Kit stérile de tubulure – 30	F30	30 mL/h	Débit faible

Modèle	Référence	Débit	Caractéristique du débit
Kit stérile de tubulure – 45	F45	45 mL/h	Débit faible
Kit stérile de tubulure – 60	F60	60 mL/h	Débit faible
Kit stérile de tubulure – 120	F120	120 mL/h	Débit faible
Kit stérile de tubulure – 180	F180	180 mL/h	Débit faible
Kit stérile de tubulure – 275	F275	275 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure – 420	F420	420 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure – 500	F500	500 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure – 600	F600	600 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure – 900	F900	900 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure – 1200	F1200	1 200 mL/h	Débit élevé
Kit stérile de tubulure - 2400	F2400	2 400 mL/h	Débit élevé

Les débits présentés dans le tableau ci-dessus sont modifiés lors de l'administration d'IG (produits sous forme visqueuse) :

- Kit F275 à F500 : débit faible ;
- Kit F500 à F900 : débit modéré ;
- Kit F1200 et F2400 : débit élevé

Le calcul du débit souhaité en fonction de l'IG à administrer peut être réalisé avec l'outil MSCALCULATOR¹.

3.3 Fonctions assurées

FREEDOMEDGE est un système de perfusion pour administration d'IG par voie sous-cutanée.

3.4 Prestations associées

Les prestations revendiquées sont celles inscrites sur la LPPR pour l'administration d'IG par voie sous-cutanée avec les systèmes actifs électriques. Différents types de forfaits sont inscrits :

- Forfait d'installation : visite, démonstration du matériel, conseils ;
- Forfait de suivi : fourniture du matériel, livraison de consommables, récupération du matériel ;
- Forfait pour les consommables et accessoires : prise en charge des éléments nécessaires à la perfusion sous-cutanée.

¹ Outil d'aide au choix de la tubulure de précision <https://rmscalculator.com>

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

Le demandeur fournit un comparatif des caractéristiques techniques entre les systèmes actifs électriques et FREEDOMEDGE :

	Systèmes actifs électriques (sec-teur ou batterie)	FREEDOMEDGE
Mode de fonctionnement	Débit constant, pression non constante (20-85 PSI). Programmation du débit par programmation de l'appareil	Pression constante (≤ 15 PSI), débit non constant Programmation du débit par choix de la tubulure (longueur et diamètre).
Adaptation à la résistance/aux reflux	La pression augmente pour garder le même débit de perfusion	Le débit diminue sans augmenter la pression
Sécurité	Différentes alertes sonores et/ou visuelles Selon le niveau de pression	Aucune modalité d'alerte.
Formation à l'utilisation	Formation à l'utilisation par le patient maximum 90 minutes	Formation à l'utilisation par le patient maximum 50 minutes
Encombrement	Pompes portables de faible encombrement	FREEDOMEDGE peu encombrant
Caractéristiques spécifiques	- Débit modifiable pendant l'administration - Volume adapté à l'administration d'immunoglobulines sous-cutanées	- Débit non modifiable pendant l'administration ; - Volumes 20 ou 30 ml, adapté à l'administration d'immunoglobulines sous-cutanées
Risques	- Risque de complications sous-cutanées (surpression si obstacle) ; - Risques de mésusage (modification du débit) par le patient	Faible risque de complications sous-cutanées par diminution du débit si obstacle
Écart maximal au débit	- $\leq 5\%$ pour les pompes - $\leq 3\%$ pour les pousse-seringues	7%

Le réseau des Observatoires du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMEDIT) a publié en mai 2021 un algorithme d'aide à la prescription² et en mars 2023 un guide de bonnes pratiques de perfusion à domicile³. Les immunoglobulines ont été identifiées comme des produits nécessitant une précision de débit sécurisée d'au moins 95% (solutions visqueuses, nécessité d'un débit programmable contrôlé : la vitesse d'administration est recommandée en mL/h/site d'injection⁴). Par conséquent, le seul mode d'administration préconisé par le RESOMEDIT est l'administration par systèmes actifs électriques (pompe ou pousse-seringue) car ils permettent un écart maximal de débit contrôlé à moins de 5% pour les pompes et moins de 3% pour les pousse-seringues et des alertes en cas d'écart.

Les diffuseurs ne sont pas recommandés car ils permettent un écart maximal du débit $\leq 15\%$.

² Perfusion à domicile – PERFADOM. OMEDIT Pays de la Loire [Lien](#)

³ Guide de bonnes pratiques de perfusion à domicile, outil PERFADOM. RESOMEDIT. 2023. [Lien](#)

⁴ Recommandations Ig SC dans l'indication de PIDC. ANSM 2021 [Lien](#)

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique à FREEDOMEDGE n'est fournie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Matéριοvigilance

Les données issues de la matériοvigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun évènement indésirable lié à FREEDOMEDGE en France et en Europe depuis 2018. Dans le monde (hors Europe), 0,02% d'évènements indésirables ont été rapportés (problème de débit).

Les données de matériοvigilance liées à FREEDOMEDGE dans le monde (hors Europe) sont présentées dans le tableau suivant :

Année	2018	2019	2020	2021	2022	2023*	Total
Nombre total d'évènements rapportés	0	0	1	0	0	0	1
Nombre d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues (%)	0	0	0,058	0	0	0	0,02
Cumul des évènements	0	0	1	1	1	1	1
Cumul des évènements rapporté au cumul des unités vendues (%)	0	0	0,03	0,027	0,022	0,02	0,02
Nature des évènements rapportés							
Problème de débit lors de l'administration : débit en excès lié à un mauvais choix de la tubulure	0	0	1	0	0	0	1

* Données collectées le 6 mars 2023.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur une comparaison technique des systèmes de perfusion sous-cutanée électriques et FREEDOMEDGE.

Les données techniques rapportent des similitudes et des différences entre les 2 types de pompes à perfusion, sans conclure sur l'impact clinique de ces différences. Elles rapportent notamment une absence d'alertes, une impossibilité de modifier le débit pendant l'injection, l'adaptation du débit en cas de résistance et un écart maximal au débit de 7%. Le RESOMEDIT préconise l'administration des IG avec les systèmes actifs électriques car ils permettent une précision de débit d'au moins 95%.

Aucune donnée spécifique à FREEDOMEDGE n'a été fournie.

Les données de matériοvigilance ne rapportent pas de signal particulier.

Aucune donnée comparative entre FREEDOMEDGE et les systèmes de perfusion sous-cutanée actifs électriques n'a été fournie.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de certains déficits immunitaires, primitifs ou secondaires, se compose notamment d'injections d'immunoglobulines pour diminuer le risque d'infections, notamment d'infections bactériennes.

Ces IG peuvent être injectées soit par voie IV, soit par voie SC. Les injections IV sont réalisées en hospitalisation (de jour) ou à domicile une fois par mois, par des professionnels de santé formés⁵. Les injections SC peuvent être réalisées à domicile par le patient, en une injection par semaine habituellement⁵.

L'administration d'IG par voie SC est recommandée via des systèmes actifs électriques (pompes ou pousse-seringues).

Les systèmes actifs mécaniques pour injection d'immunoglobulines par voie SC, tels que FREEDOMEDGE, se positionnent comme une option supplémentaire des systèmes actifs électriques pour injection d'immunoglobulines par voie sous-cutanée.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission constate l'absence de données évaluant spécifiquement FREEDOMEDGE, son intérêt ne peut donc être déterminé dans l'administration sous-cutanée d'immunoglobulines à domicile.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les indications des immunoglobulines par voie sous-cutanée sont certains déficits immunitaires primitifs ou secondaires qui entraînent une production incomplète, anormale ou une absence de production d'IG par le système immunitaire.

Actuellement, 4 IG par voie SC sont disponibles en France : CUTAQUIG, CUVITRU, GAMMANORM et HIZENTRA⁶

Déficits immunitaires primitifs (DIP)

Les DIP regroupent de nombreuses pathologies hétérogènes caractérisées par un déficit génétique inné ou acquis, non expliqué par une cause infectieuse, néoplasique ou iatrogène⁵. Ces nombreuses pathologies sont considérées comme des maladies rares et peuvent être regroupées en 5 catégories :

- DIP humoraux : déficit complet ou partiel de synthèse d'immunoglobulines ;
- DIP combinés : défaut quantitatif ou qualitatif des lymphocytes T, associé ou non à un déficit complet ou partiel de synthèse d'immunoglobulines ;
- Déficit de la phagocytose : défaut quantitatif ou qualitatif des polynucléaires et des macrophages ;
- Déficit du système du complément ;
- DIP complexes.

Les formes les plus fréquentes (60 à 70%) des DIP résultent d'un déficit primitif de l'immunité humorale, avec notamment le déficit en IgA ou le déficit immunitaire commun variable (DICV), caractérisé par une hypogammaglobulinémie avec déficit de production d'anticorps spécifiques après immunisation.

Les DIP exposent les patients à des infections bactériennes sévères et/ou récidivantes, une granulomatose, des manifestations auto-immunes, un syndrome d'activation lympho-histiocytaire, un syndrome lymphoprolifératif, voire à certaines tumeurs solides.

⁵ Programme national de diagnostics et de soins – Déficits immunitaires héréditaires, décembre 2022 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3431471/fr/deficits-immunitaires-hereditaires-pnds

⁶ Les médicaments dérivés du plasma et les recombinants associés. Brochure-MDS-2022-Edition n°16. [Lien](#)

Déficits immunitaires secondaires (DIS)

L'immunodéficience secondaire peut être définie comme une altération transitoire ou persistante de la fonction des cellules ou des tissus du système immunitaire, causée par des facteurs qui ne sont pas intrinsèques au système immunitaire et qui peuvent être très variés (maladies métaboliques, malnutrition, traitements anti-inflammatoire ou immunosuppresseur, infections, facteurs environnementaux...) ^{7, 8}.

En France, 4 principaux DIS sont traités par immunoglobulines par voie sous-cutanée :

- Cancers du sang (leucémie lymphoïde chronique) avec hypogammaglobulinémie secondaire sévère et infections récurrentes ;
- Cancers de la moelle osseuse (Myélome multiple) et faible production d'anticorps ;
- Production d'anticorps faible à la suite d'une transplantation de cellules de moelle osseuse ;
- Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique.

Les DIS exposent les patients aux mêmes risques que les DIP.

Les déficits immunitaires sont des affections graves engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Déficits immunitaires primitifs

Le Centre de Référence Déficits Immunitaires Héréditaires (CEREDIH) a estimé que la prévalence des patients atteints de DIP, en France, en 2021 était de 9,44/100 000 patients et que l'incidence était de 400 nouveaux cas par en France (1/2000 naissances). Les formes sévères peuvent engager le pronostic vital avec une mortalité globale de 19%.

Parmi ces patients, 44% suivent un traitement par IG au long cours⁹.

Déficits immunitaires secondaires

Les données de la littérature rapportent que les DIS sont plus fréquents que les DIP sans toutefois présenter de chiffres précis (jusqu'à 30 fois plus fréquents)¹⁰. Il existe très peu de données épidémiologiques sur les DIS étant donné les multiples causes possibles et leur caractère parfois transitoire.

⁷ Tuano K.S. et al. Secondary immunodeficiencies: An overview. Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol. 2021 ; 127(6) : 617-26.

⁸ Chinen J, Shearer WT. Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. J Allergy Clin Immunol. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S195-203. Epub 2009 Dec 29.

⁹ Mahlaoui N., Pellier I. Épidémiologie des déficits immunitaires primitifs en France. Maladies Immunitaires de l'enfant ; Chapitre 2, p9-12. Janvier 2022.

¹⁰ Allaoui A, Mokhantar K, Jeddane L, Ailal F, Elkabli H, Bousfiha AA, et al. When to suspect an immune deficiency in adults? Tunis Med. 2022 Aug-Sep;100(8-9):585-591. English. PMID: 36571726; PMCID: PMC9744127.

4.2.3 Impact

FREEDOMEDGE répond à un besoin déjà couvert pour les systèmes de perfusion sous-cutanée actifs électriques.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de FREEDOMEDGE ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission regrette l'absence de données cliniques évaluant spécifiquement l'intérêt de FREEDOMEDGE dans l'administration sous-cutanée d'immunoglobulines. Elle souligne néanmoins, sous réserve de disposer de données cliniques probantes évaluant ce système de perfusion, que FREEDOMEDGE pourrait être intéressant comme alternative aux systèmes de perfusion à domicile compte tenu de ces caractéristiques techniques.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de FREEDOMEDGE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.