

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MEDICAUX****EFLOW RAPID avec  
générateur EBASE**

Système de nébulisation pour aérosolthérapie

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 mai 2025**

Faisant suite à l'examen du 8 avril 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 mai 2025.

**Demandeur** : PARI France (France)**Fabricant** : PARI PHARMA GmbH (Allemagne)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

<b>Indications retenues</b>	Aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement : <ol style="list-style-type: none"><li>de la mucoviscidose et,</li><li>des affections respiratoires,</li></ol> <ul style="list-style-type: none"><li>– 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 ;</li><li>– ou pour l'administration de dispositifs médicaux destinés à la nébulisation inscrits sur la liste des produits et prestations mentionnés 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.</li></ul>
<b>Service Rendu (SR)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateurs retenus</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Dans le traitement de la mucoviscidose : Autres systèmes de nébulisation pneumatiques</li><li>Dans le traitement des affections respiratoires : Autres systèmes de nébulisations inscrits à la LPPR</li></ol>
<b>Amélioration du Service Rendu (ASR)</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>Dans le traitement de la mucoviscidose : <b>ASR de niveau V</b></li><li>Dans le traitement des affections respiratoires : <b>ASR de niveau V</b></li></ol>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque sur la LPPR

<b>Durée d'inscription</b>	5 ans
<b>Données analysées</b>	<p>Par rapport à l'avis de la Commission du 04/12/2012, aucune donnée clinique spécifique de EFLOW RAPID n'a été transmise.</p> <p><b>Données non spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Une méta-analyse (Stanford et al., 2023) évaluant la durée, l'efficacité, la sécurité, le coût et l'impact de l'utilisation de différents systèmes de nébulisation, incluant EFLOW RAPID, chez des patients atteints de mucoviscidose au travers de 33 études.</li> </ul> <p><b>Données spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Les performances techniques du système de nébulisation EFLOW RAPID ont été évaluées selon la norme internationale NF EN ISO 27427.</li> </ul>
<p><b>Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul>	<p>Les documents d'information doivent être mis en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Telles que définies dans l'avis de la Commission portant sur la description générique des systèmes de nébulisation du 10/01/2007 ;</li> <li>– Le nébuliseur à tamis EFLOW RAPID doit être renouvelé tous les 3 mois.</li> </ul>
<b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	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.
<b>Population cible</b>	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 du système de nébulisation EFLOW RAPID est au maximum de 183 000 patients en France.

Avis 1 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>4</b>
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>5</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>6</b>
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Prestations associées	7
<b>4. Service Rendu (SR)</b>	<b>8</b>
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)	15
<b>5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)</b>	<b>16</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
<b>6. Amélioration du Service Rendu (ASR)</b>	<b>16</b>
6.1 Comparateurs retenus	16
6.2 Niveaux d'ASR	16
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>17</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>17</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>17</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – mai 2025

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et 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).

La demande de modification d'inscription porte sur :

- L'ajout d'une nouvelle référence du dispositif EFLOW RAPID (Référence 178G1100) avec un nouveau générateur EBASE ;
- Une extension d'indication dans le traitement des affections respiratoires par aérosolthérapie.

## 1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Références	IUD-ID
Système de nébulisation à tamis EFLOW RAPID, avec générateur EBASE	forme ronde et sans piles fournies	178G1005	426065296-S178-1005-00VH
Système de nébulisation à tamis EFLOW RAPID, avec nouveau générateur EBASE	forme rectangulaire et avec batterie intégrée	178G1100	426065296-S178-1100-00UT

## 1.3 Conditionnement

Unitaire.

Le système de nébulisation EFLOW RAPID / EBASE contient :

- 2 nébuliseurs EFLOW RAPID (incluant 1 tamis générateur d'aérosol par nébuliseur),
- un générateur EBASE,
- un câble assurant la liaison entre le générateur et le nébuliseur,
- un bloc d'alimentation secteur international ou destinée à l'UE,
- un sac de transport et la pochette du nébuliseur,
- le dispositif EASYCARE d'aide au nettoyage du tamis.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante :

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

- *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 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. »*

## 1.4.2 Comparateurs et ASR revendiqués

Indications	Comparateurs	ASR
Traitement de la mucoviscidose	Systèmes de nébulisation pneumatiques	ASR de niveau IV
Traitement des affections respiratoires	Autres systèmes de nébulisation	ASR de niveau V

## 2. Historique du remboursement

Les systèmes de nébulisation sont proposés en location par les prestataires de service, à l'exception des consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation qui sont à usage unique. Les dispositifs pris en charge par le biais de ces forfaits de location sont inscrits sous nom de marque à la LPPR.

La Commission avait proposé, par avis du 10 janvier 2007<sup>1</sup>, 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.

Le système de nébulisation EFLOW (version antérieure d'EFLOW RAPID) a été évalué pour la première fois par la Commission en 2004<sup>2</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 11/02/2005<sup>3</sup> (Journal officiel du 23/02/2005) :

- « Location hebdomadaire générateur EFLOW, PARI (code LPP : 101C05.34)
- Achat semestriel, membrane et nébuliseur EFLOW, PARI (code LPP : 101C05.35) »

En avril 2010, la Commission a donné un avis favorable quant à l'inscription du système de EFLOW RAPID sur la LPPR. À la suite de l'avis de la commission du 20 avril 2010<sup>4</sup>, le système EFLOW a été radié<sup>5</sup> et remplacé par EFLOW RAPID (avec l'ancienne version de générateur) sur la LPPR. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>6</sup> du 08/02/2011 (Journal officiel du 15/02/2011) :

- « Location hebdomadaire générateur EFLOW RAPID, PARI (code LPP : 101C05.38)
- Achat semestriel, membrane et nébuliseur EFLOW RAPID, PARI (code LPP : 101C05.39) »

La dernière évaluation du système de nébulisation EFLOW RAPID par la Commission date du 4 décembre 2012<sup>7</sup> avec l'ajout d'un nouveau générateur EBASE. Sa prise en charge par l'Assurance

<sup>1</sup> Haute Autorité de Santé. Avis de la Commission d'Évaluation des Produits et Prestations du 10 janvier 2007 sur les Systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

<sup>2</sup> Avis de la Commission du 29/09/2004 relatif à EFLOW, système de nébulisation pour aérosolthérapie. HAS ; 2004.

<sup>3</sup> Arrêté du 11 février 2005 relatif à l'inscription du système de nébulisation pour aérosolthérapie eFLOW de la société PARI au chapitre 1er du titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance

<sup>4</sup> Avis de la Commission du 20/04/2010 relatif à EFLOW RAPID, système de nébulisation. HAS ; 2010.

<sup>5</sup> Arrêté du 8 février 2011 relatif à la radiation du système de nébulisation eFLOW de la société PARI GmbH inscrit au chapitre 1er du titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance

<sup>6</sup> Arrêté du 8 février 2011 relatif à l'inscription du système de nébulisation eFLOW RAPID au chapitre 1er du titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance

<sup>7</sup> Avis de la Commission du 04/12/2012 relatif à EFLOW RAPID avec générateur EBASE, système de nébulisation pour aérosolthérapie. HAS ; 2012.

Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>8</sup> du 10/04/2013 (Journal officiel du 17/04/2013) :  
Location hebdomadaire générateur EFLOW RAPID, PARI (code LPP : 101C05.38)

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par TÜV SÜD product service (0123), Allemagne

### 3.2 Description

Le système de nébulisation est composé du nébuliseur à tamis et du générateur de courant :

- Le nébuliseur EFLOW fonctionne par vibrations du tamis au contact du liquide à nébuliser. Le tamis en acier inoxydable est percé d'environ 3000 trous (diamètre individuel 4 µm). Il est entouré par un circuit piézoélectrique circulaire. Quand le courant électrique est transmis par le générateur de courant au circuit piézoélectrique circulaire, celui-ci se dilate et se contracte entraînant des mouvements ultrarapides du tamis (117 kHz) d'avant en arrière de quelques µm sur le liquide créant ainsi « un effet micropompe » qui projette la solution médicamenteuse à travers les trous produisant ainsi un aérosol calibré ;
- Le générateur EBASE permet de piloter le nébuliseur grâce à son écran de pilotage à cristaux liquides. Il permet de renseigner l'utilisateur sur :
  - le mode de fonctionnement du dispositif sur secteur ou sur piles,
  - le niveau de charge des piles (100% - 50% - épuisées),
  - le contrôle des connexions entre nébuliseur et générateur,
  - le niveau du réservoir de médicament (vide ou non),
  - si la séance est interrompue (indique qu'il faut relancer l'appareil).

Deux versions du système de nébulisation sont disponibles :

- Référence 178G1005 : système avec le générateur EBASE de forme ronde et une alimentation par prise secteur. Il peut également être alimenté par un jeu de 4 piles AA ;
- Référence 178G1100 (nouvelle référence) : système avec le nouveau générateur EBASE de forme rectangulaire, moins encombrante, un poids plus faible et une alimentation par batterie (piles nickel-hydrure métallique (NiMH)) intégrée dans le dispositif) rechargeable. Un bloc prise est fourni et sert à recharger cette batterie. Ce nouveau générateur EBASE constitue une évolution de la gamme.

Les principales caractéristiques techniques du système EFLOW RAPID avec générateur EBASE, pour chaque référence, sont détaillées dans le ci-dessous :

Caractéristiques techniques	EFLOW RAPID avec générateur EBASE – référence 178G1005	EFLOW RAPID avec générateur EBASE – référence 178G1100
<b>Nébuliseur</b>		
Poids du nébuliseur	Environ 55 g	55g

<sup>8</sup> [Arrêté du 10 avril 2013 relatif à l'ajout du générateur eBASE pour système de nébulisation pour aérosolthérapie eFLOW RAPID de la société PARI inscrit 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 - Légifrance](#)

Dimensions du nébuliseur (L x H x T)	5 cm x 6,3 cm x 14,5 cm	5 cm x 6,3 cm x 14,5 cm
Volume de remplissage minimum	2 ml	2 ml
Volume de remplissage maximum	6 ml	6 ml
<b>Générateur (appelé Controller)</b>		
Poids du générateur	Environ 300 grammes (avec 4 piles AA)	210 g (avec piles rechargeables intégrées)
Dimensions du générateur	Diamètre : 12 cm Hauteur (Épaisseur) : 7 cm	Largeur x longueur : 16 cm x 7 cm Hauteur (Épaisseur) : 2 cm
Alimentation	Jeu de 4 piles AA, ou Alimentation secteur. Bloc prise d'alimentation, fourni.	Batterie (piles rechargeables NiMH), intégrée dans le dispositif. Bloc prise pour le rechargement, fourni.

### 3.3 Fonctions assurées

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

### 3.4 Prestations associées

Les systèmes de nébulisation sont pris en charge au travers de forfaits de location hebdomadaire inscrits à la LPPR.

Les forfaits correspondants au système de nébulisation EFLOW RAPID sont des forfaits spécifiques sous nom de marque. Il s'agit :

- 101C05.38 : forfait de location hebdomadaire pour le traitement de la mucoviscidose ;
- 101C05.39 : forfait d'achat semestriel des consommables (membrane et nébuliseur EFLOW RAPID) pour le traitement de la mucoviscidose à forme respiratoire ;

Le système de nébulisation à tamis EFLOW RAPID est destiné à être utilisé par le patient à son domicile, après prescription médicale.

Le générateur de nébulisation est proposé à la location via un prestataire de services et distributeur de matériels (PSDM). Les consommables (nébuliseurs, tubulures, interfaces) nécessaires à la réalisation de la nébulisation sont à usage unique.

#### Maintenance préconisée :

Le tamis du système de nébulisation à tamis EFLOW RAPID avec générateur EBASE nébulisation doit être renouvelé tous les 3 mois.

#### Garanties fabricant :

Le système d'inhalation est garanti pour une durée de 2 ans.

## 4. Service Rendu (SR)

### 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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 29/09/2004<sup>2</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux autres systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie inscrits, sur la base des éléments suivants :

- Une comparaison des performances selon l'essai normatif entre le EFLOW et des systèmes de nébulisation pneumatiques ou ultrasoniques ;
- Une comparaison de la nébulisation de Salbutamol (1250 et/ou 2500µg/2,5ml) par EFLOW versus nébuliseurs pneumatiques ;
- Une comparaison des taux plasmatiques de Tobramycine après administration par le nébuliseur PARI LC PLUS et après nébulisation par EFLOW.

Dans son avis du 20/10/2010<sup>4</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux systèmes de nébulisation pneumatiques, sur la base des éléments suivants :

- Les performances techniques du système de nébulisation EFLOW RAPID ont été établies selon la méthode d'essai décrite dans la norme NF EN 13544-1 relative aux systèmes de nébulisation ;
- La publication d'une étude randomisée, croisée, multicentrique, en ouvert, réalisée dans sept CRCM (Centre de Ressources et de Compétences contre la Mucoviscidose) français a été soumise. L'étude a comparé, chez 25 patients atteints de mucoviscidose, les performances de deux systèmes de nébulisation (nébuliseur à tamis EFLOW RAPID versus nébuliseur pneumatique LC PLUS) en termes de rapidité de nébulisation de la Tobramycine. L'étude a également mesuré la concentration de Tobramycine dans le mucus bronchique et dans le sérum sanguin des patients.

Dans son avis du 04/12/2012<sup>7</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport au système de nébulisation EFLOW RAPID (couplé à l'ancienne version de générateur), sur la base des éléments suivants :

- Le système de nébulisation EFLOW RAPID avec générateur EBASE se distingue de l'ancienne version EFLOW RAPID déjà inscrite sur la LPPR par la présence d'un nouveau générateur EBASE avec écran de pilotage à cristaux liquides ;
- Les performances techniques du système de nébulisation EFLOW RAPID avec générateur EBASE ont été établies selon la méthode d'essai décrite dans la norme NF EN 13544-1 relative aux systèmes de nébulisation et comparées à la version antérieure d'EFLOW RAPID (avec ancienne version de générateur) ;
- L'avis de la commission du 20 avril 2010 relatif à EFLOW RAPID (avec ancienne version de générateur) ;
- Aucune donnée clinique spécifique de cette nouvelle génération n'a été fournie.

Dans son rapport du 10 janvier 2007<sup>1</sup> sur les systèmes de nébulisation pour aérosolthérapie, la Commission a défini qu'un système de nébulisation était 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.

Le rapport du 10 janvier 2007<sup>1</sup> a défini les spécifications techniques nécessaires à l'inscription de ces systèmes sur la LPPR qui devaient être validées selon la norme NF EN 13544-1<sup>9</sup> relative aux systèmes de nébulisation et leurs composants (février 2002) décrivant, notamment, la méthode d'essai pour le débit d'aérosol produit et le calibrage des particules. Cette norme a été remplacée depuis le 16 novembre 2019 par la norme NF EN ISO 27427<sup>10</sup>, relative au matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire - Systèmes de nébulisation et ses composants.

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. Selon la norme NF EN ISO 27427, on considère que les particules d'aérosol ayant un diamètre aérodynamique :

- > 5 µm se déposent dans les voies aériennes supérieures,
- compris entre 2 et 5 µm se déposent dans les voies aériennes inférieures, et,
- < 2 µm se déposent dans les alvéoles.

#### 4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif EFLOW RAPID, 1 nouvelle publication non spécifique a été fournie le demandeur.

Il s'agit de la méta-analyse de Stanford et *al.*<sup>11</sup> évaluant la durée, l'efficacité, la sécurité, le coût et l'impact de l'utilisation de différents systèmes de nébulisation, incluant EFLOW RAPID, chez des patients atteints de mucoviscidose au travers de 33 études.

#### Méta-analyse de Stanford et al. (11)

Il s'agit d'une méta-analyse correspondant à une mise à jour d'une étude précédemment publiée sur ce sujet (Daniels, 2013<sup>12</sup>) et dont l'objectif est d'évaluer la durée, l'efficacité, la sécurité, le coût et l'impact de l'utilisation (charge de soins, adhésion, qualité de vie) des différents systèmes de nébulisation, lorsqu'ils sont utilisés avec différents médicaments inhalés, chez des patients atteints de mucoviscidose.

Les critères de sélection des études impliquaient des études contrôlées randomisées (ECR) ou quasi-ECR comparant des systèmes de nébulisation (nébuliseurs conventionnels, systèmes à tamis vibrants (VMT), systèmes d'administration adaptative d'aérosols (AAD) et systèmes de nébulisation ultrasonique) pour l'administration de médicaments (Tobramycine ; Colistine ; Dornase alfa ; solution saline hypertonique ; autres médicaments administrés par aérosol thérapie), chez des patients atteints de mucoviscidose, quel que soit l'âge et le degré de gravité de la maladie.

<sup>9</sup> Norme NF EN 13544-1- Matériel respiratoire thérapeutique : partie 1 : 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.

<sup>10</sup> Norme NF EN ISO 27427 - Matériel d'anesthésie et de réanimation respiratoire — Systèmes de nébulisation et ses composants (septembre 2019).

<sup>11</sup> Stanford G, Morrison L, Brown C. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Nov 9;11(11):CD007639.

<sup>12</sup> Daniels T, Mills N, Whitaker P. Nebuliser systems for drug delivery in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;(4):CD007639. doi: 10.1002/14651858.CD007639.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Nov 9;11:CD007639.

La recherche a été effectuée à partir du registre des essais du groupe Cochrane, sur la mucoviscidose et les maladies génétiques. Les références bibliographiques de chaque étude identifiée ont également été consultées. Les fabricants de systèmes de nébulisation et de médicaments nébulisés ont aussi été sollicités pour obtenir des données publiées et non publiées. Enfin, les auteurs ont effectué une recherche dans les registres d'essais en ligne.

Trois critères de jugement principaux ont été définis :

- La durée de traitement (pour un seul traitement par nébulisation)
- La Qualité de vie mesurée par le *Cystic Fibrosis Questionnaire* (CF-Q) ou le *Cystic Fibrosis Quality of Life* (CFQoL)<sup>13</sup>
- Le dépôt de médicament (mesuré par radiomarquage ou par les concentrations du médicament étudié dans le sérum, les expectorations ou l'urine).

## Résultats

Deux cent seize études ont été sélectionnées dont 33 (n= 2 270 patients) ont été incluses dans l'analyse. Les résultats des études ont été analysés en fonction des médicaments administrés :

- 17 études (n = 463 patients) ont évalué les systèmes de nébulisation pour l'administration de la Tobramycine parmi lesquelles 9 études ont comparé un système conventionnel pneumatique à des systèmes à tamis vibrant (VMT), dont 6 études utilisaient le système à tamis vibrant EFLOW RAPID. Les autres études incluaient les systèmes à tamis vibrant EFLOW RAPID et AERODOSE 5.5 RP ;
- 3 études ont évalué les systèmes de nébulisation pour l'administration de la Colistine parmi lesquelles aucune étude n'a comparé les systèmes VMT ;
- 7 études ont évalué les systèmes de nébulisation pour l'administration de la Dornase alfa parmi lesquelles 1 étude (n=85 patients) a comparé un système conventionnel pneumatique PARI LC PLUS à un système VMT EFLOW RAPID ;
- Aucune étude n'a été identifiée pour évaluer l'administration de sérum physiologique hypertonique à l'aide de différents types de systèmes de nébulisation ;
- 7 études ont évalué les systèmes de nébulisation pour l'administration d'autres médicaments parmi lesquelles aucune n'a utilisé les systèmes VMT.

Les résultats concernant les nébuliseurs à tamis vibrant seuls seront décrits dans la suite de l'analyse.

Concernant la comparaison entre les systèmes conventionnels et les systèmes à tamis vibrant pour l'administration de Tobramycine dans la mucoviscidose, les résultats ont montré que :

- La durée moyenne de traitement était plus courte avec les systèmes VMT (I<sup>2</sup>=76% pour une dose unique ; 25% pour jusqu'à une semaine ; 0% pour 2-3 semaines) :
  - La durée moyenne pour les systèmes VMT s'est échelonnée de 4,0 min à 8,3 min ;
  - La durée moyenne du traitement pour les systèmes conventionnels était plus longue de 11,34 minutes (soit de 10,49 à 12,20 minutes).
- Aucune donnée n'a été rapportée concernant la qualité de vie ;

---

<sup>13</sup> CFQ-R (*Cystic Fibrosis Questionnaire Revised*) : questionnaire, complété par le patient ou ses proches, spécifique de la mucoviscidose. Comporte des questions relatives aux symptômes respiratoires, digestifs, au caractère émotionnel et aux perceptions de l'état de santé. Le domaine respiratoire du questionnaire est évalué sous forme de score, variant de 0 (pire état) à 100. Une augmentation du score traduit une amélioration de la qualité de vie. Dans le cas d'un état stable, une variation supérieure ou égale à 4 points par rapport à l'état initial est considérée comme cliniquement pertinente.

- Pour la quantité de dépôt de médicament (mesure des concentrations sériques) ( $I^2 = 49\%$  pour une dose unique ; 0% pour une durée allant jusqu'à 1 semaine ; 0% pour une durée de 2 à 3 semaines) :
  - La  $C_{max}$  moyenne des systèmes VMT a varié de 0,48  $\mu\text{g/mL}$  à 1,53  $\mu\text{g/mL}$  ;
  - La  $C_{max}$  moyenne des systèmes conventionnels était plus élevée de 0,34  $\mu\text{g/mL}$  en moyenne (augmentation de 0,05 à 0,62  $\mu\text{g/mL}$ ) ;

Concernant la comparaison entre les systèmes conventionnels et les systèmes à tamis vibrant pour l'administration de Dornase alfa, les résultats ont montré que :

- La durée moyenne de traitement était plus courte de 7,5 minutes ( $IC_{95\%}$  [6,8 ; 8,2]) avec le système VMT qu'avec le système conventionnel ;
- Pour la qualité de vie, les scores moyens des symptômes respiratoires du CFQ-R étaient similaires entre les dispositifs dans chaque groupe d'âge :
  - Groupe d'âge  $\geq 14$  ans : score EFLOW RAPID = 77,3 vs score PARI LC PLUS = 77,9,
  - Groupe d'âge 6-13 ans : score EFLOW RAPID = 84,0 vs score PARI LC PLUS = 86,3 ;
- Aucune donnée n'a été rapporté concernant la quantité de dépôt de médicament.

*Il s'agit d'une méta-analyse de bonne qualité méthodologique dont les résultats montrent notamment que les nébuliseurs d'administration d'aérosols adaptatifs ou à tamis vibrant permettent d'administrer un médicament, dans le cadre d'un traitement pour la mucoviscidose, plus rapidement que les systèmes de nébulisation conventionnels.*

*Toutefois, cette méta-analyse souligne également que des données manquent pour toutes les catégories de médicaments utilisées dans le traitement de la mucoviscidose, y compris les différents antibiotiques inhalés ou la solution saline hypertonique, avec toutes les possibilités d'administration. De plus, concernant la quantité de médicament déposé dans les poumons, les dépôts produits par les systèmes à tamis vibrant varient en fonction du système utilisé et de la mesure effectuée.*

#### 4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle donnée clinique spécifique au système de nébulisation EFLOW RAPID n'a été fournie. Les données disponibles sont de nature technique.

Deux études de performance, établies selon la norme ISO 27427, ont été fournies par le demandeur :

- Étude WZ010 (Mars 2022), pour EFLOW RAPID avec générateur EBASE (référence 178G1005) ;
- Étude PAR04 (Mai 2023), pour EFLOW RAPID avec nouveau générateur EBASE (référence 178G1100).

Les mesures de performance selon la norme ISO 27427 avec une solution de salbutamol 2,5 mg/2,5 ml sont résumées dans le tableau suivant :

Performances techniques du système de nébulisation	Etude WZ010	Etude PAR04
	EFLOW RAPID avec générateur EBASE (réf. 178G1005)	EFLOW RAPID avec nouveau générateur EBASE (réf. 178G1100)
Diamètre aérodynamique médian massique (MMAD)	4,7 µm	4,6 µm
GSD ( <i>Geometric Standard Deviation</i> ) écart-type géométrique	1,8	1,8
Fraction respirable		
– > 5 µm	39,4%	45,0%
– > 2 et < 5 µm	49,1 %	48,5 %
– < 2 µm	4,7 %	6,5 %
Quantité d'aérosol produite (ml)	0,66 ml	0,62 ml
Débit d'aérosol produit ( <i>Aerosol Output Rate</i> )	0,42 ml/min	0,50 ml/min
Volume résiduel	1,30 ml	1,40 ml

Au vu des caractéristiques techniques transmises, la majorité des particules se déposent dans les voies aériennes inférieures.

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables décrits dans la méta-analyse de Stanford et al.<sup>11</sup>, concernant les nébuliseurs à tamis vibrant sont détaillés ci-dessous :

- Concernant la comparaison entre les systèmes conventionnels et les systèmes à tamis vibrant pour l'administration de Tobramycine, 2 études ont rapportés des résultats :
- Le taux d'évènements indésirables après une première dose était de 237/1000 pour les nébuliseurs VMT contre 185/1000 pour les nébuliseurs conventionnels (ns),
- Le taux d'évènements indésirables après 30 jours de suivi était de 696/1000 pour les nébuliseurs VMT contre 668/1000 pour les nébuliseurs conventionnels (ns),
- Concernant la comparaison entre les systèmes conventionnels et les systèmes à tamis vibrant pour l'administration de Dornase alfa, le nombre d'évènements indésirables était le même dans chaque groupe. Les effets indésirables les plus fréquents étaient les infections des voies respiratoires supérieures, la toux et la congestion nasale.

### Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance, transmises par le demandeur, ne rapportent aucun événement de matériorigilance lié à l'utilisation du système de nébulisation EFLOW RAPID en France, en Europe et dans le monde depuis 2018.

#### 4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation de 2012 :

- une nouvelle méta-analyse non spécifique a été fournie (Stanford, 2023) dont les résultats soulignent notamment que les nébuliseurs à tamis vibrant ou à administration adaptative d'aérosols permettent d'administrer un médicament plus rapidement, dans le cadre d'un traitement pour la mucoviscidose. Toutefois, ces données ne permettent pas d'évaluer l'impact sur la qualité de vie ou un effet clinique chez le patient (hospitalisations ou la consommation d'antibiotiques) ni de déterminer si un système de nébulisation est meilleur qu'un autre ;
- les données de matériovigilance ont été actualisées et ne remettent pas en cause le profil de sécurité et d'efficacité de EFLOW RAPID.

En conclusion, les données spécifiques fournies reposent sur les performances techniques du système de nébulisation EFLOW RAPID évaluées selon la norme ISO 27427. Ces données montrent une taille des particules générées par le système de nébulisation permettant à ces particules d'atteindre notamment les voies aériennes inférieures. Aucune restriction n'existe quant à l'utilisation de EFLOW RAPID dans les affections respiratoires au vu des données techniques fournies.

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La *European Respiratory Society* (ERS) et la *International Society for Aerosols in Medicine* (ISAM) ont publié des recommandations sur l'aérosolthérapie en 2011<sup>14</sup>.

L'aérosolthérapie est utilisée dans la prise en charge de l'asthme, de la broncho-pneumopathie 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).***

La place de la voie d'administration par nébulisation est différente selon les pathologies considérées :

- 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<sup>15</sup>. Seule la seconde indication relève d'une prise en charge à domicile ;

<sup>14</sup> « What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies ». ERS/ISAM TASK FORCE REPORT. Eur Respir J 2011;37:1308-31 [lien].

<sup>15</sup> Recommandations de la SP2A (Société Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie) pour la prise en charge de l'asthme de l'enfant de 6 à 12 ans. Revue des Maladies Respiratoires (ISSN 0761-8425 ) 2024( volume 41 )

- Dans la BPCO, les médicaments administrés par nébulisation (bronchodilatateurs et d’anti-inflammatoires) ont une indication dans les exacerbations de BPCO<sup>16</sup>. Le choix de cette voie d’administration dépendra notamment de la dose à administrer et de la capacité du patient à utiliser le dispositif ;
- Dans la mucoviscidose, la nébulisation occupe une place importante dans la prise en charge de la maladie à domicile.<sup>17</sup> 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)<sup>18</sup> 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.**

### Conclusion sur l’intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission estime que le système de EFLOW RAPID a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée au traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose par aérosolthérapie. Cet intérêt est sous-tendu à l’efficacité du produit à administrer.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

Les affections respiratoires et la mucoviscidose sont des pathologies graves engageant le pronostic vital, et se caractérisent par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les pathologies concernées par la mise à disposition du système de nébulisation EFLOW RAPID 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 inhalée ;
- l’asthme aigu grave et les poussées aiguës de BPCO : le plus souvent, dans les situations d’urgence, le médecin qui doit disposer d’un nébuliseur, fournit la spécialité acquise dans le cadre de sa trousse d’urgence. Une très faible proportion de ces patients devrait donc être concernée par la prescription d’un système de nébulisation, pour laquelle la situation d’urgence doit être anticipée. Il s’agit notamment des patients ayant des antécédents de crises sévères

<sup>16</sup> Haute Autorité de Santé. [Choix et durées d’antibiothérapie dans les exacerbations aiguës de bronchopneumopathie chronique obstructive \(EABPCO\)](#). Saint-Denis LA Plaine: HAS: 2024

<sup>17</sup> Haute Autorité de Santé. [Protocole National de Diagnostic et de Soins \(PNDS\) Mucoviscidose](#). Saint-Denis La Plaine: HAS: 2017

<sup>18</sup> Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachieri JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J. 2023 Jan 6;61(1):2200879.

suraiguës d'asthme, pour lesquels le médecin aura prescrit de façon préventive médicament et nébuliseur ;

- la mucoviscidose, pour laquelle la nébulisation occupe une place importante pour l'administration de médicaments. Les médicaments actuellement nébulisés sont des antibiotiques et des muco-modificateurs pour lesquels l'aérosolthérapie est actuellement la seule technique d'administration pour la voie inhalée.

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

- selon les données de l'institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES), 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 population<sup>19</sup>. Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.
- La 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 BPCO<sup>20</sup>, soit 1,6 à 3,2 millions d'adultes de plus de 45 ans<sup>21</sup>. Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO<sup>22</sup>, soit 159 070 à 477 210 patients. Selon les indications retenues par l'AMM, les systèmes de nébulisation ne devraient concerner qu'une faible proportion de ces patients.
- La prévalence de la mucoviscidose en France est estimée à 7 801 patients recensés en 2023, dont 64,3% adultes et 35,7% enfants, selon le registre français de la mucoviscidose<sup>23</sup>.

### 4.2.3 Impact

Le système de nébulisation EFLOW RAPID répond à un besoin déjà couvert.

#### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des affections respiratoires et de la mucoviscidose dans la population française, et de l'amélioration clinique apportée grâce à la nébulisation de médicaments ou dispositifs médicaux par le système de nébulisation EFLOW RAPID, le dispositif a un intérêt de santé publique. Cet intérêt est sous tendu à l'efficacité du produit à administrer et aux caractéristiques granulométriques obtenues avec le système de nébulisation.

## 4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)

**La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription et**

<sup>19</sup> Raheison C, Bourdin A, Bonniaud P et al. Mise à jour des recommandations (2015) pour la prise en charge et le suivi des patients asthmatiques adultes et adolescents (de 12 ans et plus) sous l'égide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF). Rev Mal Respir 2016; 33:279-325.

<sup>20</sup> 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.

<sup>21</sup> Calcul effectué sur la base de 32,1 millions d'habitants de plus de 45 ans en France (INSEE, chiffres au 1er janvier 2024, France métropolitaine et DOM-TOM). Disponible à l'adresse : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381474>

<sup>22</sup> Direction Générale de la Santé. Étude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007. Disponible à l'adresse : [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese\\_etude.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/synthese_etude.pdf)

<sup>23</sup> Vaincre la Mucoviscidose. Registre Français de la Mucoviscidose – Bilan des données 2023. Décembre 2024. Disponible à l'adresse : [https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/registre\\_2023\\_-\\_bilan.pdf](https://www.vaincrelamuco.org/sites/default/files/registre_2023_-_bilan.pdf)

la modification des conditions d'inscription de EFLOW RAPID sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

**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.

## 5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

Les documents d'information doivent être en conformité avec les exigences définies dans l'avis du 10/01/2007<sup>1</sup>.

### 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

- Telles que définies dans l'avis de la Commission portant sur la description générique des systèmes de nébulisation du 10/01/2007 ;
- Le nébuliseur à tamis EFLOW RAPID doit être renouvelé tous les 3 mois.

## 6. Amélioration du Service Rendu (ASR)

### 6.1 Comparateurs retenus

Il existe d'autres systèmes de nébulisations déjà inscrits sur la LPPR, destinés à l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose.

Aucune donnée ne permet de comparer spécifiquement le système de nébulisation EFLOW RAPID à d'autres systèmes de nébulisation en termes d'impact clinique chez le patient que ce soit dans le traitement des affections respiratoires et de la mucoviscidose. En revanche, à ce jour, seuls des systèmes de nébulisation pneumatiques sont utilisés dans le cadre de la prise en charge de la mucoviscidose et inscrits à la LPPR.

Comparateurs :

- Autres systèmes de nébulisation pneumatiques dans le traitement de la mucoviscidose ;
- Autres systèmes de nébulisations déjà inscrits sur la LPPR dans le traitement des affections respiratoires.

### 6.2 Niveaux d'ASR

En l'absence de donnée clinique spécifique pour le système EFLOW RAPID, les données cliniques non spécifiques disponibles reposent principalement sur les résultats de la méta-analyse de Stanford et ne permettent pas d'établir l'utilisation préférentielle d'un système de nébulisation par rapport à un autre dans le traitement de la mucoviscidose.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Rendu (ASR V) de EFLOW RAPID par rapport aux :

- Autres systèmes de nébulisation pneumatiques pour l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement de la mucoviscidose ;
- Autres systèmes de nébulisations inscrits à la LPPR pour l'aérosolthérapie par nébulisation dans le traitement des affections respiratoires.

## 7. Études 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.

## 8. Durée d'inscription proposée

5 ans

## 9. Population cible

La population cible est celle des patients atteints de mucoviscidose, d'exacerbations de BPCO et des enfants atteints d'asthme sévère persistant et susceptibles de bénéficier de EFLOW RAPID.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

### → Mucoviscidose

Au total, 5 384 patients atteints de mucoviscidose étaient sous aérosolthérapie en 2023<sup>23</sup>. Dans la mucoviscidose, la population cible des systèmes de nébulisation serait de l'ordre de 5 400 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 de séjours pour exacerbation de BPCO chez des adultes âgés de 25 ans ou plus et résidant en France (hors Mayotte) se situait entre 100 000 et 150 000 selon l'indicateur utilisé, en 2015. Cela correspond à une augmentation de 33% depuis 2012. Le taux brut d'hospitalisation pour exacerbation de BPCO, tous âges et sexes confondus était de l'ordre 15,9 à 24,9 pour 100 000 habitants<sup>24</sup>.

<sup>24</sup> Santé Publique France. Surveillance épidémiologique de la broncho-pneumopathie chronique obstructive et de l'insuffisance respiratoire chronique en France. 2019. Disponible à l'adresse : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/bpc0-et-insuffisance-respiratoire-chronique/donnees/#tabs>

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

En 2023, la prévalence de l'asthme sévère persistant, estimé via l'ALD 14 (code CIM-10 sélectionné pour l'asthme : J45)<sup>25</sup>, était de 169 375 après extrapolation à tous régimes (149 050 assurés au régime général, représentant 88%<sup>26</sup> des régimes).

La prévalence de l'asthme sévère persistant chez l'enfant est estimée entre 10% et 16%<sup>27</sup>, soit au plus 27 100 enfants.

Au total, la population cible du système de nébulisation EFLOW RAPID serait comprise entre 133 000 et 183 000 patients en France.

**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 du système de nébulisation EFLOW RAPID est au maximum de 183 000 patients en France.**

---

<sup>25</sup> AMELI. Données statistiques. Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2023. Disponible à l'adresse : <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald>

<sup>26</sup> Sécurité Sociale. Les régimes. Disponible à l'adresse : <https://www.securite-sociale.fr/la-secu-cest-quoi/organisation/les-regimes>

<sup>27</sup> Santé Publique France. La prévalence de l'asthme en France chez les enfants. 2023. Disponible à l'adresse : <https://www.sante-publiquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/asthme/donnees/#tabs>