

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

3 septembre 2013

CONCLUSIONS

ECLIPSE 3, concentrateur d'oxygène transportable

Demandeur : CHART SEQUAL TECHNOLOGIES INC. (Etats-Unis d'Amérique)

Fabricant : CHART SEQUAL TECHNOLOGIES INC. (Etats-Unis d'Amérique)

Concentrateur **ECLIPSE 3**, Référence **5901-SEQ**

Indication retenue :	Oxygénothérapie à long terme, en poste fixe et/ou pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode continu à un débit inférieur ou égal à 3 L/min et/ou 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 du caractère de gravité et de la fréquence des pathologies concernées.
Comparateurs retenus :	Autres concentrateurs transportables
Amélioration du SA :	ASA V par rapport aux autres concentrateurs transportables.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Les données fournies sont : 1. Une évaluation des performances techniques d'une version antérieure d'ECLIPSE 3 nommée ECLIPSE réalisée par l'Association Nationale pour le Traitement A Domicile, les Innovations et la Recherche (ANTADIR), 2. Une étude observationnelle ayant pour but de comparer cinq concentrateurs mobiles (FREESTYLE, XPO2, INOGEN ONE, EVERGO et ECLIPSE 3) à une altitude de 2650 m simulant l'environnement intérieur d'un avion avec 11 patients souffrant de broncho-pneumopathie chronique obstructive (stade II/III). Cette étude ne correspond pas aux exigences minimales requises pour tout nouveau concentrateur mobile faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR étant que l'environnement est atypique, le nombre de patients est inférieur à 20, le test de marche de 6 min n'a pas été réalisé et que le comparateur n'est pas l'oxygène liquide. Par conséquent, cette étude n'a pas été retenue, 3. Une étude observationnelle, monocentrique, comparative, en schéma croisé, ayant pour objectif de comparer la capacité de trois concentrateurs mobiles (EVERGO, IGO et ECLIPSE 3) à maintenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 90 % durant le test de marche de 6 minutes chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique. 35 patients ont été inclus.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA : Spécifications techniques :	Sans objet
Modalités de prescription et d'utilisation :	- Dispositif proposé à la location (forfait hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR. - Une titration préalable par le médecin prescripteur est nécessaire, afin de déterminer le réglage optimal adapté aux besoins du patient au repos et à l'effort. La titration à l'effort peut être réalisée lors d'un test de marche de 6 minutes.
Conditions du renouvellement :	Ayant constaté la faiblesse des données comparant le concentrateur transportable ECLIPSE 3 avec l'oxygène liquide ainsi que des données relatives à l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation, la Commission considère que la transmission des résultats de deux études spécifiques à ECLIPSE 3 est nécessaire pour son renouvellement d'inscription : - une étude clinique randomisée incluant au moins 20 patients et comparant le concentrateur transportable ECLIPSE 3 à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes, - une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients utilisateurs du concentrateur transportable en conditions réelles d'utilisation sur une durée de suivi de 6 mois minimum.
Population cible :	Selon le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), en 2011, près de 110 000 patients en file active ont bénéficié de prestations d'oxygénothérapie. La sous-population de patients, traités par oxygénothérapie, susceptible de bénéficier du concentrateur transportable ECLIPSE 3 ne peut pas être estimée.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés 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 transportable ECLIPSE 3 (référence : 5901-SEQ).

01.2. CONDITIONNEMENT

Le concentrateur transportable ECLIPSE 3 est fourni avec :

- une batterie,
- un bloc d'alimentation,
- un adaptateur allume-cigare,
- des lunettes nasales,
- un chariot de transport,
- un manuel d'utilisation.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Oxygénothérapie à long terme, en poste fixe et/ou pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode continu à un débit inférieur ou égal à 3 L/min et/ou éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.

01.4. COMPAREURS REVENDIQUES

Les compareurs revendiqués sont :

- Pour l'oxygénothérapie de déambulation seule :
 - les bouteilles d'oxygène gazeux,
 - l'oxygène liquide,
 - les concentrateurs portables.
- Pour l'oxygénothérapie en poste fixe et de déambulation :
 - les concentrateurs fixes associés aux bouteilles d'oxygène gazeux,
 - les concentrateurs fixes associés à un compresseur,
 - l'oxygène liquide,
 - les concentrateurs fixes associés à un concentrateur portable.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du concentrateur transportable ECLIPSE 3.

Ce type de concentrateur est inscrit sous nom de marque.

La Commission a réévalué en 2012 l'ensemble des sources d'oxygène à domicile à l'occasion de la réévaluation des forfaits d'oxygénothérapie à domicile.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par l'organisme APRAGAZ (n°0029), Belgique.

03.2. DESCRIPTION

ECLIPSE 3 est un concentrateur d'oxygène transportable. Il est utilisé pour extraire l'oxygène de l'atmosphère, le concentrer à un taux supérieur à 90 % et le rendre disponible aux patients. Le dispositif fonctionne en mode continu et en mode pulsé. En mode continu, l'oxygène est fourni à un débit constant, entre 0,5 et 3,0 L/min (par pas de 0,5 L/min) et en mode pulsé, sous forme de bolus au début de chaque inspiration, dans une plage de volume comprise entre 16 à 192 mL.

Il peut être utilisé en mode stationnaire et/ou pour la déambulation.

Fonctions supplémentaires :

- Administration de l'oxygène grâce à trois niveaux de réglage (lent, moyen, rapide) en mode pulsé
- Approvisionnement en oxygène garanti en cas d'absence de déclenchement du bolus grâce à l'activation automatique du mode débit continu
- Saturation en oxygène constante, même en cas d'effort physique, grâce au débit d'oxygène qui s'adapte automatiquement à la fréquence respiratoire.

Les principales spécifications techniques du concentrateur sont décrites dans le tableau suivant :

Concentrateur	Transportable Eclipse 3
Dimensions (H x l x P)	49 x 31,2 x 18 cm
Poids	8,4 kg (avec batterie installée)
Niveau sonore	48 dBa à 3 L/min en flux continu ; 40 dBa pour une administration intermittente en position 3
Consommation électrique	45 W (mode pulsé position 1) – 145 W (débit continu 3 L/min)
Concentration d'oxygène produit	90 % (± 3 %)
Débit d'oxygène produit en mode continu	0,5 à 3 L/min (par pas de 0,5)
Volume d'oxygène produit par bolus en mode pulsé	
Position 1	16 ml
Position 2	32 ml
Position 3	48 ml
Position 4	64 ml
Position 5	80 ml
Position 6	96 ml
-	128 ml
-	160 ml
-	192 ml
Sensibilité de déclenchement	Réglable de -0,125 cm H ₂ O à - 0,40 cm H ₂ O
Fréquence respiratoire maximale	En courant alternatif et sur module d'alimentation électrique (piles) : 40 inspirations/min pour en position 1 (16 mL) - 15 inspirations/min pour le réglage 192 mL En courant continu : 40 inspirations/min pour en position 1 (16 mL) - 10 inspirations/min pour le réglage 192 mL

Autonomie de la batterie	Débit constant : 4,4 h à 0,5 L/min – 1,3 h à 3L/min Débit pulsé : 5,4 h en position 1 (16 mL) – 1,7 h pour le réglage 192 mL
Temps de recharge de la batterie	1,8 à 5 h, selon le débit de charge pour une capacité de 80 %
Alimentation de secours des alarmes	Batterie de 9 V
Alarmes/alertes	Coupure d'électricité, charge de la cartouche d'alimentation faible, sortie d'O ₂ thérapeutique faible, débit d'O ₂ en dehors des limites. Aucune inspiration détectée en mode d'administration intermittente, dysfonctionnement de l'appareil.
Indicateur de la concentration en O ₂	Voyant vert = normal ; jaune = avertissement ; rouge clignotant = fonctionnement anormal
Agrément transport aérien FAA (Federal Aviation Administration)	Oui
Garantie	3 ans pour le concentrateur 1 an pour les batteries

ECLIPSE 3 fonctionne, soit sur une alimentation électrique en courant alternatif ou en courant continu, soit sur un module interne à piles rechargeables.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Correction de l'hypoxémie chez les patients insuffisants respiratoires par inhalation d'un gaz enrichi en oxygène.

Le concentrateur transportable ECLIPSE 3 est destiné à **l'oxygénothérapie en poste fixe et/ou de déambulation**.

Dans le cadre de l'oxygénothérapie de longue durée (>15h/j), le concentrateur transportable ECLIPSE 3 ne nécessite pas d'être associé à un concentrateur « classique » en poste fixe, pour les patients avec un débit au repos prescrit ≤ 3 L/min.

03.4. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

▪ Acte associé

Des actes sont pris en charge à la CCAM pour la réalisation du test de marche de 6 minutes, préalable indispensable à la prescription des concentrateurs utilisés en déambulation.

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 transportable ECLIPSE 3 est mis à la disposition du patient par un prestataire de service à domicile, dans le cadre d'une **prestation d'oxygénothérapie à domicile** (sous forme de location hebdomadaire).

La prestation d'oxygénothérapie est mise en œuvre conformément aux bonnes pratiques de dispensation à domicile de l'oxygène à usage médical (BPDOUM).

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

Les données versées par le demandeur consistent en :

- Une évaluation des performances techniques d'une version antérieure à ECLIPSE 3 nommée ECLIPSE réalisée par la commission médico-technique et sociale de la fédération ANTADIR (Association Nationale pour le Traitement A Domicile, les Innovations et la Recherche).
- Deux études cliniques spécifiques à ECLIPSE 3.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

En 2012, la HAS a mené une évaluation sur les dispositifs médicaux et prestations d'oxygénothérapie à domicile utilisés notamment pour le traitement de l'insuffisance respiratoire.

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 2012¹.

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

- Dans le cadre d'une oxygénothérapie de longue durée (>15h/j) avec déambulation. Le concentrateur portable doit alors être associé à un concentrateur « classique » en poste fixe.
- Dans le cadre d'une oxygénothérapie de déambulation exclusive.

Concernant le mode d'inscription, la CNEDiMTS s'est prononcé pour une inscription sous nom de marque des concentrateurs mobiles.

La Commission a également défini les exigences minimales suivantes pour tout nouveau concentrateur mobile faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR :

- une étude clinique randomisée incluant, au moins, 20 patients et comparant le concentrateur portable 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 de la capacité de déclenchement de la valve, mesure de la fraction inspirée en oxygène (FiO₂), mesure des débits) ;
- la description des caractéristiques techniques (mode d'oxygénothérapie, volume ou débit d'oxygène produit en une minute, dimensions, poids, autonomie, niveau sonore, agrément pour une utilisation en avion).

¹ 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

Le demandeur fournit une évaluation technique réalisée avec une version antérieure au dispositif ECLIPSE 3 nommée ECLIPSE. Selon le demandeur, ces résultats sont valables pour ECLIPSE 3.

Le tableau ci-après montre les différences techniques entre ECLIPSE et ECLIPSE 3 :

Concentrateur	Eclipse	Eclipse 3
Poids	8,1 kg (avec batterie installée)	8,4 kg (avec batterie installée)
Volume d'oxygène produit par bolus en mode pulsé		
Position 1.0	16 ml	16 ml
Position 2.0	32 ml	32 ml
Position 3.0	48 ml	48 ml
Position 4.0	64 ml	64 ml
Position 5.0	80 ml	80 ml
Position 6.0	96 ml	96 ml
-		128 ml
-		160 ml
-		192 ml
Autonomie de la batterie	Débit constant : 4,4 h à 0,5 l/min – 1,3 h à 3 l/min Débit pulsé : 4,4 h en position 1.0 – 2,1 h en position 6.0	Débit constant : 2,0 h à 2 l/min – 1,3 h à 3 l/min Débit pulsé : 5,2 h en position 2.0 – 3,5 h en position 6.0

L'évaluation technique a porté sur :

- la mesure des bolus d'oxygène à différentes fréquences respiratoires, aux positions de réglage proposées par le dispositif en mode pulsé,
- la mesure de la sensibilité du trigger en mode pulsé,
- la mesure de la FiO₂ en mode pulsé,
- la mesure des débits et de la FiO₂ en débit continu.

Les performances mesurées lors des tests techniques pour le concentrateur ECLIPSE 3 en mode pulsé et continu, sont en accord avec les performances annoncées par le fabricant.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Deux études cliniques publiées spécifiques à ECLIPSE 3 ont été fournies :

- **Etude de Fisher et al. (2013)²** : étude observationnelle ayant pour but de comparer cinq concentrateurs mobiles (FREESTYLE, XPO2, INOGEN ONE, EVERGO et ECLIPSE 3) à une altitude de 2650 m simulant l'environnement intérieur d'un avion avec 11 patients souffrant de broncho-pneumopathie chronique obstructive (stade II/III).

Cette étude ne correspond pas aux exigences minimales requises pour tout nouveau concentrateur mobile faisant l'objet d'une demande d'inscription sur la LPPR étant que l'environnement est atypique, le nombre de patients est inférieur à 20, le test de marche de 6 minutes n'a pas été réalisé et que le comparateur n'est pas l'oxygène liquide. Par conséquent, cette étude n'a pas été retenue.

² Fischer R, Wanka ER, Einhaeupl F, Voll K, Schiffel H, Lang SM et al. Comparison of portable oxygen concentrators in a simulated airplane environment. Respiratory Medicine 2013 ; 107 : 147-149.

- **Etude de LeBlanc et al. (2013)³** : étude observationnelle, monocentrique, comparative, en schéma croisé, ayant pour objectif de comparer la capacité de trois concentrateurs portables (EVERGO, IGO et ECLIPSE 3) à maintenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 90 % durant le test de marche de 6 minutes chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique. 35 patients ont été inclus.

Les critères de jugement principaux étaient : la saturation en oxygène avant et après exercice, la dyspnée avant et après exercice, la distance totale parcourue, la durée avec une saturation supérieure à 90 % et le questionnaire de satisfaction.

Les résultats sont détaillés dans le résumé tabulé en Annexe I.

Conclusions sur cette étude :

La comparaison entre le concentrateur portable ECLIPSE 3 *versus* l'oxygène liquide n'a pas été réalisée sur l'ensemble des sujets analysés. En effet, 10 patients sur 21 analysés ont utilisé l'oxygène liquide lors du test de marche contrôle puis le concentrateur portable ECLIPSE 3. De plus, la proportion de patients bénéficiant d'une oxygénothérapie de longue durée ou d'une oxygénothérapie de déambulation exclusive à l'inclusion n'est pas précisée. Ces deux populations ont des caractéristiques différentes et ne sont pas directement comparables. Cette étude ne montre pas de résultats relatifs aux activités de la vie quotidienne des patients utilisant le dispositif ECLIPSE 3 ni de leurs observances.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun incident.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La Commission constate la faiblesse des données comparant le concentrateur portable ECLIPSE 3 par rapport à l'oxygène liquide ainsi que l'absence de données observationnelles visant à évaluer l'observance à moyen terme des patients utilisateurs du concentrateur ECLIPSE 3 en conditions réelles d'utilisations.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'oxygénothérapie de longue durée est réservée aux patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique grave dont l'état nécessite l'administration d'oxygène pendant une durée quotidienne d'au moins 15 heures dans les situations cliniques suivantes :

- chez les sujets ayant une **bronchopneumopathie chronique obstructive** lorsque, à distance d'un épisode aigu, et sous réserve d'une prise en charge thérapeutique optimale (c'est-à-dire associant arrêt du tabac, bronchodilatateurs et kinésithérapie), la mesure des gaz du sang artériels en air ambiant, réalisée à deux reprises a montré :
 - * soit une PaO₂ inférieure ou égale à 55 mm de mercure (Hg) ;
 - * soit une PaO₂ comprise entre 56 et 59 mmHg, associée à un ou plusieurs éléments suivants :
 - une polyglobulie (hématocrite supérieure à 55 %) ;
 - des signes cliniques de cœur pulmonaire chronique ;
 - une hypertension artérielle pulmonaire (pression artérielle pulmonaire moyenne supérieure ou égale à 20 mmHg) ;
 - une désaturation artérielle nocturne non apnéique, quel que soit le niveau de la PaCO₂.

³ LeBlanc CJ, Lavallée LG, King JA, Taylor-Sussex RE, Woolnough A, McKim DA. A Comparative Study of Three Portable Oxygen Concentrators during a 6-Minute Walk Test in Patients with Chronic Lung Disease. Respiratory Care 2013 ; DOI:10.4187/respcare.02275.

- les autres causes d'**insuffisance respiratoire chronique** quand la PaO₂ est inférieure à 60 mmHg; l'oxygène est administré seul ou associé à une ventilation assistée.

Trois sources d'oxygène sont proposées pour permettre l'oxygénothérapie à domicile :

- les **concentrateurs d'oxygène** : dispositifs permettant de séparer et de concentrer l'oxygène de l'air. Ils fournissent un air enrichi en oxygène à environ 95 % par adsorption de l'azote de l'air ambiant sur des tamis moléculaires de zéolite ; L'oxygène produit est qualifié d'oxygène à usage médical. Il n'a pas le statut de médicament.
- les **bouteilles d'oxygène gazeux** ; Il s'agit des bouteilles d'oxygène gazeux ayant le statut d'oxygène médical (médicament avec autorisation de mise sur le marché) ou de bouteilles d'oxygène gazeux qui peuvent être remplies par le patient à l'aide d'un compresseur associé à un concentrateur.
- les **réservoirs d'oxygène liquide** : l'oxygène liquide est stocké à -183°C dans des réservoirs à double paroi, isolés, sous vide, à faible pression. Ce système permet le stockage de très grandes quantités d'oxygène avec un faible volume (1 litre d'oxygène liquide libère 860 litres d'oxygène gazeux). L'appareil est composé d'un réservoir fixe de 30 ou 40 litres et d'un réservoir portable de 0,5 ou 1,2 litres pour la déambulation. L'oxygène liquide a le statut d'oxygène médical (médicament avec autorisation de mise sur le marché).

A ce jour⁴, la prise en charge de l'oxygénothérapie à long terme est assurée sur la base de forfaits hebdomadaires non cumulables :

- **forfait pour oxygénothérapie en poste fixe (Forfait 1)** pour les patients qui déambulent moins d'une heure par jour : l'oxygène est apporté par un concentrateur fixe complété par des bouteilles d'oxygène gazeux pour la déambulation (dans la limite de 10 bouteilles/mois) ;
- **forfait pour oxygénothérapie avec le concentrateur PLATINUM 9 (Forfait en nom de marque)** pour les patients qui déambulent moins d'une heure par jour et qui nécessitent un débit en oxygène supérieur à 5 L/min et inférieur à 9 L/min.
- **forfait pour oxygénothérapie intensive ou de déambulation (Forfait 2)** : la source d'oxygène est l'oxygène liquide avec un réservoir fixe et un portable. La prise en charge de ce forfait est assurée pour les patients atteints d'insuffisance respiratoire chronique grave :
 - qui nécessitent un débit en oxygène supérieur à 9 L/min ;
 - et/ou qui déambulent (éventuellement en fauteuil roulant) régulièrement à l'intérieur ou à l'extérieur de leur domicile plus d'une heure par jour.

Elle peut être également accordée :

- pour les patients relevant du forfait en poste fixe dont la consommation excède 10 bouteilles d'oxygène gazeux de 0,4 m³ par mois ;
- pour les patients atteints d'insuffisance respiratoire uniquement à l'effort (selon les mêmes critères paracliniques de PaO₂ que ceux énoncés dans les conditions générales d'attribution de l'oxygénothérapie à long terme). Le bénéfice de l'oxygénothérapie est alors attesté, à l'épreuve de marche de 6 minutes, par une amélioration en termes de dyspnée, gazométrie, distance parcourue et/ou d'amélioration de la courbe d'oxymétrie continue.
- **forfait pour oxygénothérapie de déambulation à partir de bouteilles grâce à un extracteur et un compresseur avec les systèmes VENTURE HOMEFILL II et ULTRAFILL (Forfaits en nom de marque)** : l'oxygène est apporté par un concentrateur qui est associé à un compresseur pour permettre le remplissage de bouteilles par le patient pour la déambulation.

⁴ Liste des Produits et prestations remboursables. http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/lpp.pdf [consulté le 24/07/2013]

- forfait pour oxygénothérapie de déambulation et/ou en poste fixe à partir d'un concentrateur d'oxygène transportable avec le système SOLO2 et portable avec les systèmes XPO2, SIMPLYGO et INOGEN ONE G2 (Forfaits en nom de marque) : le concentrateur produit l'oxygène produit à partir de l'air ambiant par adsorption de l'azote sur un tamis moléculaire de zéolithe.

Il n'existe pas d'alternative thérapeutique à l'oxygène dans les indications d'hypoxémie.

La prescription d'une source d'oxygène destinée à la déambulation doit prendre en compte des critères liés au patient [mode d'administration de l'oxygène prescrit : continu ou pulsé, débit ou réglage d'oxygène prescrit, accessibilité du domicile du patient, mode de vie, durée et fréquence de déambulation du patient] et les spécifications techniques de la source d'oxygène [mode de fonctionnement possible : continu ou pulsé, capacité de production d'oxygène (en termes de débit pour le mode continu ou de volume par minute pour le mode pulsé), autonomie de la source mobile, encombrement, poids et bruit de la source mobile].

De par leurs spécifications techniques différentes et au vu des besoins en oxygénothérapie variables pour les patients (en termes de durée et de fréquence de déambulation), toutes les sources d'oxygène doivent pouvoir être mises à la disposition des patients afin de répondre à l'ensemble des situations cliniques.

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. L'insuffisance respiratoire chronique grave met en jeu le pronostic vital du patient. La perte d'autonomie liée à l'insuffisance respiratoire chronique est à l'origine d'une altération de la qualité de vie.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique grave en France.

Dans le cadre du programme d'action mené par le Ministère de la santé, un rapport d'étude dressant la situation épidémiologique de la BPCO en France a été réalisé par la Direction Générale de la Santé⁵. Le rapport estime que la BPCO concerne entre 7% et 10% de la population de plus de 40 ans. Si l'on extrapole ces prévalences à la population française des adultes de plus de 40 ans⁶, **entre 2 et 3 millions d'adultes seraient atteints d'une BPCO.**

Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO selon 2 études citées dans le rapport de la DGS. Si l'on applique ces taux à la population de patients atteints de BPCO en France, **entre 200 000 et 450 000 patients seraient concernés par des formes sévères de la BPCO.**

Les stades les plus sévères de la BPCO sont pris en charge par l'Assurance Maladie en affection de longue durée (ALD 14). Cette ALD regroupe d'autres affections comme l'asthme grave et des insuffisances respiratoires chroniques d'autres causes. Après exclusion des asthmes graves, grâce au codage par le médecin conseil, l'estimation de l'Assurance Maladie montre qu'en 2006, **225 230 adultes âgés de 25 ans ou plus** étaient pris en charge pour une **BPCO sévère ou insuffisance respiratoire grave** par les 3 principaux régimes.

⁵ Direction Générale de la Santé. Etude épidémiologique sur la BPCO. Rapport final. Novembre 2007.

⁶ Calcul effectué sur la base de 32,5 millions d'habitants de plus de 40 ans en France (INSEE, chiffres au 1er janvier 2011, France métropolitaine et DOM-TOM)

04.2.3. IMPACT

Pour l'oxygénothérapie en poste fixe et de déambulation, le concentrateur transportable ECLIPSE 3 pourrait se substituer aux sources d'oxygène actuellement disponibles telles que un concentrateur fixe associé à des bouteilles d'oxygène gazeux, un concentrateur fixe associé à un compresseur ou l'oxygène liquide.

Pour l'oxygénothérapie de déambulation seule, le concentrateur transportable ECLIPSE 3 pourrait se substituer aux sources d'oxygène actuellement disponibles pour la déambulation telles que l'oxygène liquide ou les bouteilles d'oxygène gazeux.

Cette substitution n'est envisageable que pour les patients nécessitant un débit d'oxygène en mode continu inférieur ou égal à 3 L/min et/ou éligibles au mode pulsé. Le concentrateur est plus bruyant que les sources actuellement utilisées pour la déambulation, mais il permet de se dégager des contraintes d'approvisionnement ou de livraison.

L'oxygénothérapie à domicile a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence des pathologies concernées.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu du concentrateur d'oxygène transportable ECLIPSE 3 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1.

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.

– 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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

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

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission a considéré que, de par leurs spécifications techniques différentes et au vu des besoins en oxygénothérapie des patients variables, aucune source d'oxygène ne pouvait répondre à l'ensemble des situations cliniques.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA de niveau V) par rapport aux autres concentrateurs transportables.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Ayant constaté la faiblesse des données comparant le concentrateur transportable ECLIPSE 3 avec l'oxygène liquide ainsi que des données relatives à l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation, la Commission considère que la transmission des résultats de deux études spécifiques à ECLIPSE 3 est nécessaire pour son renouvellement d'inscription :

- une étude clinique randomisée incluant au moins 20 patients et comparant le concentrateur transportable ECLIPSE 3 à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes,
- une étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients utilisateurs du concentrateur transportable en conditions réelles d'utilisation.

La Commission considère que ces deux études sont nécessaires pour évaluer le concentrateur transportable ECLIPSE 3 par rapport à l'oxygène liquide ainsi que l'observance des patients utilisateurs de ce dispositif en conditions réelles d'utilisation.

L'étude clinique randomisée, incluant au moins 20 patients, devra comparer le concentrateur transportable ECLIPSE 3 à l'oxygène liquide, lors d'un test de marche de 6 minutes.

Cette étude devra évaluer les critères suivants :

- la distance parcourue,
- la gazométrie (PaO_2) ou la saturation (SpO_2),
- la dyspnée,
- l'acceptabilité par le patient (gêne nasale, bruit, maniabilité, portabilité).

L'étude observationnelle devra avoir une durée de suivi de 6 mois minimum.

Cette étude devra permettre de décrire :

- le profil des patients utilisateurs du concentrateur portable,
- les données d'utilisation du dispositif (en particulier l'observance),
- les raisons de l'arrêt.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

La durée d'inscription proposée est de **3 ans**.

08 POPULATION CIBLE

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

Selon le comité économique des produits de santé (CEPS)⁷, en 2011, près de 110 000 patients en file active⁸ ont bénéficié de prestations d'oxygénothérapie. La répartition pour les forfaits d'oxygénothérapie à long terme est la suivante : 48 600 patients pour le forfait 1, 46 200 patients pour le forfait 2. Le concentrateur transportable ECLIPSE 3 pourrait se substituer aux sources d'oxygène actuellement disponibles pour la déambulation telles que l'oxygène liquide, les bouteilles d'oxygène gazeux et les autres concentrateurs mobiles, chez certains patients.

La sous-population de patients, traités par oxygénothérapie, susceptible de bénéficier du concentrateur transportable ECLIPSE 3 ne peut pas être estimée.

⁷ Rapport d'activité CEPS 2011. http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Activite_CEPS_Final_2011-2.pdf

⁸ Le nombre de patients en file active est obtenu par la division par 52 du nombre de forfaits hebdomadaires enregistrés au cours de l'année.

ANNEXE I Données cliniques

Référence	A comparative study of three Portable Oxygen Concentrators during a 6-Minute Walk Test in Patients with Chronic Lung Disease. Leblanc CJ, Lavallée LG, King JA, Taylor-Sussex RE, Woolnough A, McKim DA. Respir Care. 2013 Apr 2. doi: 10.4187/respcare.02275
Type de l'étude	Observationnelle, monocentrique, comparative, en schéma croisé
Date et durée de l'étude	Février 2010 à août 2010
Objectif de l'étude	Comparer la capacité des concentrateurs mobiles d'oxygène à maintenir une saturation en oxygène supérieure ou égale à 90 % durant un test standardisé (test de marche de 6 minutes) chez des patients atteints d'une maladie pulmonaire chronique.
METHODE	
Critères de sélection	Patients insuffisants respiratoires avec un diagnostic avéré de BPCO ou de Fibrose Pulmonaire ayant participé au programme de rééducation pulmonaire entre le 30 janvier 2008 et le 31 mars 2011 et réalisé un test de marche de 6 minutes à l'air ambiant pour déterminer leur éligibilité pour participer à l'étude. Les patients qui maintenaient une saturation en oxygène supérieure à 85 % durant l'exercice étaient exclus de la suite de l'étude.
Cadre et lieu de l'étude	Centre Hospitalier de rééducation d'Ottawa (Canada)
Produits étudiés	3 concentrateurs mobiles : - EVERGO (RESPRONICS) - IGO (DEVILBISS HEALTHCARE) - ECLIPSE 3 (CAIRE)
Critère de jugement principal	- Saturation en oxygène avant et après exercice, - Dyspnée (mesurée à l'aide l'échelle 10 points de Borg) avant et après exercice, - Distance totale parcourue, - Temps passé avec une saturation supérieure à 90 %.
Critère de jugement secondaire	Après la marche, les patients ont rempli un questionnaire pour permettre une évaluation des appareils testés.
Taille de l'échantillon	Sur les 35 patients ayant participé au programme de rééducation, 24 ont accepté de participer à l'étude. 2 de ces 24 patients n'ont pas rempli les critères relatifs à la saturation en oxygène durant la phase de sélection à air ambiant et 1 patient n'a pas été retenu du fait d'un mauvais suivi de sa saturation. Pas de calcul de la taille de l'échantillon.
Méthode de randomisation	Seul l'ordre dans lequel les dispositifs ont été testés par les patients a fait l'objet d'une randomisation.
Méthode d'analyse des résultats	Les mesures de saturation avant et après l'exercice ainsi que les scores de Borg ont été analysés en utilisant une analyse de la variance à mesures répétées (ANOVA) avec temps de mesure (avant <i>versus</i> après) avec les types de concentrateurs portables en tant que facteurs répétés intra-sujet. Les comparaisons des tests post-hoc (utilisant la correction de Bonferroni pour les comparaisons multiples) ont été réalisées pour examiner les effets significatifs. Une deuxième analyse de la variance à mesure répétée (ANOVA) pour les données mesurées une seule fois (distance de marche, durée de la saturation $\geq 90\%$) a été réalisée avec les types de concentrateurs portables en tant que facteur répété intra-sujet. Les données issues du questionnaire ont été examinées par analyse descriptive.

RESULTATS						
Nombre de sujets analysés	21 (12 femmes et 9 hommes)					
Durée du suivi	Durée de l'exercice					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	12 femmes et 9 hommes de 66,57 ans en moyenne (53-82). 18 patients avec BPCO et 3 avec une fibrose pulmonaire. Le Volume Expiratoire Forcé par Seconde prédictif exprimé en pourcentage (FEV1) était de 32,22±11,67 chez les patients souffrant de BPCO et de 61,0±7,94 chez les patients souffrant de fibrose pulmonaire. Le rapport Volume Expiratoire Forcé par Seconde / Capacité Vitale Forcée moyen était de 42,22±16,35 chez les patients avec une BPCO et de 85,67±4,04 chez les patients avec une fibrose pulmonaire.					
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Mesure de saturation en oxygène</u> La différence de saturation en oxygène était statistiquement significative avant et après le test de marche pour ECLIPSE 3 par rapport à EVERGO et IGO (p<0,001). <u>Score de Borg</u> Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les concentrateurs testés (p=0,201). <u>Autres mesures</u> La différence de durée avec une saturation > 90 % et de distance parcourue était statistiquement significative pour ECLIPSE 3 par rapport à EVERGO et IGO (p<0,01). 86 % des patients ont marché durant la totalité du test de marche avec ECLIPSE 3 versus 52 % utilisant IGO ou EVERGO. Avec EVERGO, un test de marche a été interrompu à l'initiative d'un patient (5 %). Toutes les autres interruptions du test ont été faites à l'initiative du médecin du fait d'une désaturation en oxygène (43 % pour EVERGO, 14 % pour ECLIPSE 3 et 48 % pour IGO). ECLIPSE 3 était le seul concentrateur pour lequel la saturation en oxygène (en %) était supérieure à 90 en moyenne avant le test (92,62±1,69) et après le test (92,19±5,20).					
	Mesure (moyenne ± ET)		Contrôle**	EVERGO	ECLIPSE 3	IGO
	SpO ₂ (%)	Avant	96,14±2,48	95,90±2,98	98,62±1,69*	96,19±2,80
		Après	86,67±3,60	87,24±3,96	92,19±5,20*	86,86±4,49
	Borg	Avant	0,21±0,49	0,26±0,49	0,24±0,49	0,24±0,52
		Après	3,14±1,73	3,55±2,02	3,14±1,82	3,50±1,58
	Durée avec SpO ₂ ≥ 90 % (min:sec)		2:39±1:43	2:38±2:05	5:16±1:33*	3:11±2:16
	Distance (m)		262,62±107,54	237,43±116,04	315,52±93,45*	227,62±118,81
	Distance complète (%)		62	52	86	52
	Patient ayant décidé d'arrêter la marche (%)		0	5	0	0
	Demande d'arrêter la marche par le professionnel de santé (%)		38	43	14	48
*indique une différence significative comparée aux autres tests de concentrateurs en oxygène mobiles à p<0,01. **contrôle, système d'oxygénation habituellement utilisé par le patient (10 patients avec oxygène liquide, 5 patients avec bouteille d'oxygène gazeux, 3 patients avec EVERGO, 2 patients avec ECLIPSE et 1 patient avec INOGEN).						
Effets indésirables	NR					