

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

15 janvier 2019

Faisant suite à l'examen du 15/01/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15/01/2019.

CONCLUSIONS

INOGEN ONE G2, concentrateur d'oxygène mobile (portable)

Demandeur : INOGEN (USA)

Fabricant : INOGEN (USA)

La demande concerne la référence IS200

Indications retenues :	Oxygénothérapie à long terme, pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : <ul style="list-style-type: none">– l'intérêt de la déambulation pour les patients traités par oxygénothérapie à long terme ;– l'intérêt pour la santé publique de l'oxygénothérapie à domicile compte tenu de la gravité et de la fréquence des pathologies concernées.
Comparateurs retenus :	Autres concentrateurs d'oxygène portables
Amélioration du SR :	ASR V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<p><u>Données spécifiques</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – Un rapport d'une analyse intermédiaire de l'étude observationnelle longitudinale multicentrique réalisée en France auprès de prestataires de santé à domicile et incluant les concentrateurs d'oxygène mobiles INOGEN ONE G2 et INOGEN ONE G3. L'objectif principal était de caractériser, en conditions réelles d'usage d'une oxygénothérapie de longue durée, les caractéristiques des patients observants par rapport aux patients non observants. – Une étude croisée randomisée dont l'objectif était de comparer la performance de 2 concentrateurs d'oxygène mobiles (INOGEN ONE G2 et EVERGO) avec une bouteille d'oxygène comprimé, chez 20 patients atteints de maladies pulmonaires interstitielles.
Éléments conditionnant le SR :	
Spécifications techniques :	Sans objet.
Modalités de prescription et d'utilisation :	<ul style="list-style-type: none"> – Dispositif proposé à la location (forfait hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR ; – Une titration préalable par le médecin prescripteur est nécessaire, afin de déterminer le réglage optimal adapté aux besoins du patient au repos et à l'effort. La titration à l'effort peut être réalisée lors d'un test de marche de 6 minutes ; – Dans le cadre de l'oxygénothérapie de longue durée (>15h/j), INOGEN ONE G2 (référence IS200) doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.
Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats de l'observatoire sur l'oxygénothérapie à long terme à 9 mois de suivi pour tous les modèles INOGEN ONE.
Population cible :	<p>Aucune estimation précise de la population cible du système INOGEN ONE G2 n'est disponible.</p> <p>La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode pulsé uniquement s'élève à 9 577 patients en 2017, chiffre en forte augmentation depuis 3 ans.</p>

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELE ET REFERENCE

La demande concerne le concentrateur mobile INOGEN ONE G2, référence IS200.

01.2. CONDITIONNEMENT

Le pack INOGEN ONE G2, référence IS200, est conditionné de manière unitaire et comprend les éléments suivants :

- un concentrateur portable INOGEN ONE G2 (référence IO-200) ;
- une batterie de 12 cellules (référence BA-200) avec possibilité d'une batterie de 24 cellules en option (référence BA-224) ;
- 1 bloc d'alimentation universel (référence BA-207) ;
- 1 bloc d'alimentation CA (courant alternatif) (référence BA-301) ;
- 1 câble d'alimentation CC (courant continu) (référence BA-302) ;
- 1 sacoche et chariot de transport (référence CA-200) ;
- 1 canule nasale (Salter 16SOFT).

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

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

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le compareur revendiqué est : « tout autre concentrateur d'oxygène portable ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Le concentrateur mobile INOGEN ONE G2 a initialement été distribué par la société SCALEO MEDICAL avec la référence S321212. La Commission avait octroyé, dans son avis du 29 janvier 2013¹, un service attendu (SA) suffisant avec une amélioration de service attendu (ASA) de niveau V par rapport aux bouteilles d'oxygène gazeux, à l'oxygène liquide et aux autres concentrateurs mobiles.

Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque (code LPPR 1125100), fait suite à l'arrêté du 17 mai 2013² publié au Journal Officiel du 24 mai 2013.

Une autre demande d'inscription a été faite par la société GCE SAS concernant le concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 avec les références 14111311 (batterie 12 cellules) et 14111331 (batterie 24 cellules). Une modification technologique était apportée au concentrateur distribué par GCE SAS avec l'ajout d'une sixième position pour le débit d'oxygène. Une équivalence technique était revendiquée par rapport au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 référence S321212.

¹ Avis de la CNEDiMTS du 29 janvier 2013. [\[lien\]](#)

² Arrêté du 17 mai 2013 relatif à l'inscription du concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 de la société SCALEO MEDICAL 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, Journal Officiel de la République française, 24 mai 2013. [\[lien\]](#)

La Commission avait octroyé, dans son avis du 27 janvier 2015³, un SA suffisant avec une ASA de niveau V par rapport au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2, référence S321212, inscrit à la LPPR sous le code 1125100.

En 2016, les concentrateurs INOGEN ONE G2 et INOGEN ONE G3 ont fait l'objet d'un changement de distributeur au profit de la société INOGEN (arrêté du 15 janvier 2016⁴) qui est également le fabricant.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET DE LA PRESTATION ASSOCIEE

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIa, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

03.2. DESCRIPTION

INOGEN ONE G2 est un concentrateur d'oxygène mobile qui assure la production d'oxygène à usage médical à partir de l'air ambiant, par adsorption de l'azote sur un tamis moléculaire de zéolithe.

Il fonctionne en mode pulsé : le bolus d'oxygène est délivré au patient uniquement lors de l'inspiration. Le concentrateur délivre un volume constant d'oxygène à la minute (volume produit de 210 ml à 1260 ml selon le réglage choisi). Le volume du bolus délivré à chaque inspiration est fonction de la fréquence respiratoire du patient.

Si aucune inspiration n'est détectée après 60 secondes, INOGEN ONE G2 délivre automatiquement un bolus dont le volume est déterminé par le réglage de l'appareil à une fréquence de 17 bolus/min.

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

Le demandeur déclare que « *le système permet d'enregistrer des données techniques relatives au fonctionnement du dispositif comme la durée d'utilisation, le réglage du débit et les alarmes enregistrées. Aucune donnée à caractère personnel, clinique ou identifiante n'est collectée. Les informations sont régulièrement enregistrées dans une mémoire flash interne au concentrateur. La capacité de stockage est d'environ 12 mois, au-delà les nouvelles données remplacent les plus anciennes* ».

En conséquence, le demandeur n'a pas transmis de pièce justificative concernant le respect de la réglementation relative aux traitements de données à caractère personnel.

³ Avis de la CNEDiMTS du 27 janvier 2015. [\[lien\]](#)

⁴ Arrêté du 15 janvier 2016 relatif au changement de distributeur des concentrateurs d'oxygène mobiles INOGEN ONE G2 et INOGEN ONE G3 de la société SCALEO MEDICAL inscrits au titre Ier de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Journal Officiel de la République française, 19 janvier 2016 [\[lien\]](#)

Les caractéristiques techniques du concentrateur INOGEN ONE G2 sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	INOGEN ONE G2
Dimensions (H x L x P)	24 x 27 x 10 cm
Poids	3,2 kg avec batterie 12 cellules 4 kg avec batterie 24 cellules
Niveau sonore	37 dBA (en position 2)
Concentration d'oxygène produit	87% à 96% en position 1 à 6
Mode d'administration de l'oxygène	Mode pulsé uniquement
Volume d'oxygène produit par minute en mode pulsé	Position 1 : 210 ml Position 2 : 420 ml Position 3 : 630 ml Position 4 : 840 ml Position 5 : 1050 ml Position 6 : 1260 ml
Sensibilité de déclenchement	≤ - 0,12 cm H ₂ O
Fréquence respiratoire maximale	40 inspirations/min
Durée de batterie	Jusqu'à 5 heures avec la batterie 12 cellules Jusqu'à 10 heures avec la batterie 24 cellules
Nombre de cycles maximum par batterie	500 cycles de charge / décharge complets
Temps de recharge de batterie	Jusqu'à 4 heures avec la batterie 12 cellules Jusqu'à 8 heures avec la batterie 24 cellules
Agrément transport aérien FAA (Federal aviation administration)	Oui
Durée de vie	30 000 heures de fonctionnement 5 ans sans maintenance (10 ans avec maintenance)
Garantie	3 ans

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTES ET PRESTATIONS ASSOCIEES

Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 50, 01/01/2018), les actes associés à la mesure de la distance de marche sont référencés sous le chapitre « Explorations fonctionnelles de la respiration ».

EQQP003	Mesure de la distance de marche en terrain plat en 6 minutes, avec surveillance de la saturation en oxygène par mesure transcutanée
EQQP002	Mesure de la distance de marche en terrain plat en 6 minutes, avec surveillance de la saturation en oxygène par mesure transcutanée et mesure du débit d'oxygène utile

Prestation associée

INOGEN ONE G2 est mis à la disposition du patient par un prestataire de santé à domicile, dans le cadre d'une prestation d'oxygénothérapie à domicile (location hebdomadaire).

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 27 janvier 2015³, la commission a octroyé un SA suffisant au concentrateur d'oxygène INOGEN ONE G2 avec une ASA de niveau V par rapport au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 référence S321212 inscrit à la LPPR sous le code 1125100.

La commission s'était basée sur une argumentation d'équivalence technique entre le concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 distribué par GCE SAS par rapport au concentrateur d'oxygène mobile INOGEN ONE G2 référence S321212 inscrit à la LPPR sous le code 1125100.

Aucune donnée spécifique d'INOGEN ONE G2, distribué par GCE SAS, n'avait été transmise.

La Commission avait assorti son avis d'une demande d'étude observationnelle visant à évaluer l'observance des patients en conditions réelles d'utilisation et devant répondre aux exigences suivantes :

- Durée de suivi de 6 mois minimum ;
- Description du profil des patients utilisateurs du concentrateur ;
- Description des données d'utilisation du dispositif (en particulier l'observance) ;
- Description des raisons de l'arrêt.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Khor et al.⁵ (2017)

Il s'agit d'une étude croisée randomisée dont l'objectif était de comparer la performance de 2 concentrateurs d'oxygène mobiles (INOGEN ONE G2 et EVERGO) par rapport à une bouteille d'oxygène comprimé chez des patients atteints de maladies pulmonaires interstitielles, au cours d'un test de marche de 6 minutes⁶.

Tous les patients ont été recrutés dans 2 centres selon les critères d'inclusion suivants : être âgé de plus de 18 ans, avoir un diagnostic confirmé de pneumopathie interstitielle, quelle que soit l'étiologie, et une désaturation à l'effort (définie comme une désaturation < 90% à l'air ambiant lors du test de marche de 6 minutes).

Les critères de non inclusion des patients étaient :

- le fait de présenter des difficultés de communication ou des difficultés locomotrices importantes ;
- avoir un diagnostic primaire d'une affection respiratoire autre qu'une pneumopathie interstitielle;
- être enceinte.

⁵ Khor YH et al. *Portable oxygen concentrators versus oxygen cylinder during walking in interstitial lung disease: A randomized crossover trial*. *Respirology*. 2017 Nov;22(8):1598-1603.

⁶ Test de terrain, validé et couramment utilisé pour évaluer la capacité fonctionnelle à un niveau sous-maximal, et les effets du réentraînement à l'effort des patients cardiaques et pulmonaires.

Chaque participant devait effectuer 4 tests de marche sur 2 jours :

- Le premier jour, 2 tests étaient effectués à l'air ambiant, sans assistance respiratoire.
- Le deuxième jour, les patients étaient randomisés en 2 groupes et devaient réaliser le test de marche 2 fois avec un ordre d'utilisation aléatoire des sources d'oxygène :
 - un test avec l'un des concentrateurs d'oxygène mobiles (réglage en «position 6»⁷) : le concentrateur INOGEN ONE G2 pour le groupe 1 et le concentrateur EVERGO pour le groupe 2.
 - un test avec une bouteille d'oxygène comprimé (débit de 5 L/min d'oxygène).

Le critère de jugement principal était le taux minimal de SpO₂⁸, évalué au cours du test de marche de 6 minutes. La méthode de calcul du nombre de sujets nécessaires a déterminé qu'un échantillon de 10 patients dans chaque groupe permettrait de détecter une différence de 3% du taux minimal de SpO₂ entre chaque test avec une puissance de 80%.

Une signification statistique a été acceptée pour une valeur de $p < 0,05$.

Des critères de jugement secondaires ont également été définis : la fréquence cardiaque maximale et la distance parcourue en 6 minutes, la dyspnée et la fatigue de chaque patient (mesurées avant et après chaque test à l'aide de l'échelle de Borg⁹ en 10 points).

Résultats

Un total de 20 patients a été inclus avec une moyenne d'âge de 60 ± 6 ans et 80% d'hommes. Lors du jour 2, 10 patients ont été intégrés dans le groupe 1 et 10 autres patients ont été intégrés dans le groupe 2.

Concernant le critère de jugement principal, aucune différence significative n'a été mise en évidence comme le montre le tableau suivant :

Paramètres	Groupe 1				Groupe 2			
	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	p	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO	p
SpO₂ (%)								
Au repos	94 \pm 2,2	96 \pm 1,8	96,9 \pm 1,8	NS	95,5 \pm 1,4	99,2 \pm 0,9	97,6 \pm 1,5	0,02
Taux minimal pendant test de marche 6 min	78,6 \pm 3,2	80,3 \pm 2,2	82,3 \pm 3,5	NS	81,4 \pm 6,7	86,1 \pm 6,1	85,7 \pm 7,7	NS

⁷ Pour INOGEN ONE G2 : 1260 ml/min d'oxygène / Pour EVERGO : 1050 ml/min d'oxygène

⁸ SpO₂ : Saturation pulsée de l'hémoglobine en oxygène

⁹ L'échelle de Borg (ou mesure de perception de l'effort - RPE) est une mesure quantitative de la perception de l'effort durant un exercice physique. Cette mesure globale, basée sur les sensations physiques et psychiques de la personne, tient compte de la condition physique, des conditions environnementales et du niveau de fatigue générale.

Les résultats des critères de jugement secondaires sont présentés dans le tableau suivant :

Paramètres	Groupe 1			Groupe 2		
	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO
Distance marchée en 6 min (m)	410 ± 95	420 ± 81	424 ± 76	405 ± 206	446 ± 153	436 ± 154
Fréquence cardiaque (bpm)						
Au repos	82,9 ± 8,9	79,4 ± 10,5	79,0 ± 11,7	77,6 ± 16,4	72,5 ± 13,2	72,6 ± 12,4
Maximum	130,5 ± 13,0	127,5 ± 15,0	125,3 ± 14,5	106,9 ± 23,0	106 ± 28,1	111,9 ± 19,0
Dyspnée (score de Borg)						
Avant test de marche	1,30 ± 1,01	0,85 ± 1,18	0,85 ± 1,18	0,65 ± 0,67	0,4 ± 0,97	0,70 ± 1,06
Après test de marche	5,05 ± 2,02	4,8 ± 2,78	4,65 ± 2,98	3,70 ± 2,21	3,6 ± 1,96	3,80 ± 1,75
Fatigue (score de Borg)						
Avant test de marche	0,85 ± 0,88	0,35 ± 0,47	0,30 ± 0,48	0,10 ± 0,32	0,3 ± 0,95	0,50 ± 1,08
Après test de marche	3,65 ± 2,29	3,05 ± 2,39	3,15 ± 2,87	1,25 ± 1,44	1,9 ± 1,91	2,00 ± 1,70
% de patients qui ont désaturés (SpO ₂ < 80%)	60	50	20	30	20	20

Au total, cette étude présente des limites avec notamment le fait qu'une oxygénation adéquate n'a pas pu être obtenue durant le test de marche avec les dispositifs à oxygène mobiles malgré l'utilisation des débits maximaux.

Observatoire oxygénothérapie à long terme¹⁰ (OLT)

L'étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission pour le renouvellement d'inscription.

Il s'agit d'un observatoire longitudinal multicentrique réalisé en France auprès de prestataires de santé à domicile. L'objectif principal était de caractériser, en conditions réelles d'usage d'une OLT, les caractéristiques des patients observants par rapport aux patients non observants. Les résultats rapportés sont issus d'une analyse intermédiaire des données statistiques spécifiques aux concentrateurs d'oxygène mobiles INOGEN ONE G2 et G3.

Les critères d'inclusion des patients étaient :

- présence d'une insuffisance respiratoire relevant de la prescription d'une OLT à domicile ;
- première prescription d'une source alternative d'oxygénothérapie ;
- capacité du patient à répondre à un auto-questionnaire de qualité de vie.

Les données ont été recueillies par questionnaire papier anonymisé rempli par un technicien (partie technique) et auto-rempli par le patient (qualité de vie et satisfaction). Ce recueil était effectué à l'inclusion, à 3 mois et à 9 mois de traitement.

Au total, 95 patients utilisant un concentrateur INOGEN ONE (G2 ou G3) ont été sélectionnés dans l'étude et 87 d'entre eux respectaient les critères d'inclusion.

Parmi les modèles de concentrateurs utilisés :

- 77 patients ont été équipés du concentrateur INOGEN ONE G3,
- 4 patients ont été équipés du concentrateur INOGEN ONE G2,
- 6 patients n'ont pas renseigné la version du concentrateur dont ils étaient équipés.

¹⁰ Observatoire des sources alternatives d'oxygénothérapie à long terme, « Enquête OLT/sources alternatives », Analyse intermédiaire du sous-groupe « INOGEN ». Rapport statistique du 17/05/2018.

Résultats intermédiaires concernant le concentrateur INOGEN ONE G3

A l'inclusion, 77 patients utilisaient le concentrateur INOGEN ONE G3. La moyenne d'âge des patients était de $69,5 \pm 12,5$ ans avec 38 hommes et 35 femmes.

La principale indication nécessitant la prescription d'une OLT était la bronchite chronique, avec ou sans emphysème (60%). Selon les données recueillies chez 67 patients, 73,1% d'entre eux avait une histoire de tabagisme et 9% étaient des fumeurs actifs.

Au moment de l'inclusion dans l'étude, les patients avaient commencé l'OLT depuis en moyenne 179 ± 519 jours (35 jours en médiane). De plus, 29% des patients avaient déjà utilisé une source d'oxygène mobile pour la déambulation.

Pour 55 patients, il s'agissait d'une première prescription d'OLT.

La prescription de cette OLT a été commencée avec une situation clinique stable pour 42 patients tandis que 26 patients ont commencé l'OLT lors d'une exacerbation.

L'OLT de déambulation était prescrite pour une durée d'une heure par jour pour 54 patients, moins d'une heure par jour pour 7 patients, et de manière exclusive pour 8 patients.

La durée d'oxygénothérapie quotidienne totale était de $15,2 \pm 8,1$ heures/jour (médiane de 16 heures/jour), dont source fixe de 14 heures/jour et source mobile de 2 heures/jour en médiane.

A 3 mois, les résultats de l'observance sont rapportés pour 54 patients.

Le temps moyen écoulé depuis l'inclusion jusqu'au relevé était de $85,4 \pm 40,8$ jours (93 jours en médiane). Le temps de fonctionnement moyen était de 116 ± 169 heures ($n = 42$ patients). Le temps de fonctionnement moyen par jour était de 1,7 h/jour ($n = 39$ patients).

Sur les données rapportées de 37 patients, 19% d'entre eux ont utilisé plus de 50% du temps d'oxygénothérapie initialement prescrit et 11% ont utilisé >80% du temps d'oxygénothérapie initialement prescrit.

Depuis l'inclusion, 11 patients ont eu une exacerbation de la maladie et 7 ont été hospitalisés avec une durée moyenne de $16,6 \pm 21,4$ jours.

Le traitement par OLT a été arrêté chez 5 patients en raison de :

- 1 cas de décès,
- 3 cas d'hospitalisation,
- 1 raison non précisée.

Concernant la satisfaction vis-à-vis de l'utilisation du concentrateur INOGEN ONE G3, recueillie chez 52 patients:

- 96,2% étaient satisfaits quant à la commodité d'usage,
- 88,6% étaient satisfaits quant à l'autonomie,
- 86,5% étaient satisfaits quant au niveau sonore.

Une évaluation de l'état de santé a été effectuée à l'aide de la mesure standardisée EQ-5D à 3 niveaux (3L)¹¹. L'utilité globale a été dérivée pour chaque patient à l'aide des scores de valorisation pour la population française. Un score égal à 1 correspondait à un « meilleur état de santé imaginable » et un score égal à 0 correspondait au « pire état de santé imaginable ».

L'utilité moyenne par patient était de $0,5 \pm 0,33$.

¹¹ L'EQ-5D-3L se compose essentiellement de 2 parties : le système descriptif EQ-5D et l'échelle visuelle analogique EQ (EQ VAS). Le système descriptif EQ-5D-3L comprend les 5 dimensions suivantes : mobilité, autonomie de la personne, activités habituelles, douleur et inconfort, anxiété et dépression. Chaque dimension comporte 3 niveaux : pas de problèmes, quelques problèmes, des problèmes extrêmes. On demande au patient d'indiquer son état de santé en cochant dans la case correspondant à l'énoncé le plus approprié dans chacune des cinq dimensions. L'EQ VAS enregistre l'auto-évaluation de l'état de santé de l'enquêteur sur une échelle visuelle analogique verticale où les critères d'évaluation sont étiquetés " Meilleur état de santé imaginable " et " État de santé le plus mauvais imaginable ".

Résultats intermédiaires concernant le concentrateur INOGEN ONE G2

A l'inclusion, 4 patients (3 hommes et 1 femme) utilisaient le concentrateur INOGEN ONE G2. La moyenne d'âge était de $60,3 \pm 9,95$ ans.

Au moment de l'inclusion dans l'étude, les patients avaient commencé l'OLT depuis 52 ± 17 jours en moyenne (56,5 jours en médiane).

Pour 3 patients, la principale indication nécessitant la prescription d'une OLT était la bronchite chronique, avec ou sans emphysème (60%). Ces 3 patients étaient tous des anciens fumeurs.

Il s'agissait d'une première prescription pour les 4 patients.

La prescription de l'oxygénothérapie a été commencée lors d'une exacerbation de l'état clinique pour 3 des 4 patients.

A 3 mois, les données de suivi ne sont pas complètes et ne sont donc pas interprétables.

Au final, les données rapportées présentent les limites suivantes : il s'agit de résultats intermédiaires parcellaires avec une limite de suivi à 3 mois.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Le demandeur a fourni des données de matériovigilance relatives à l'ensemble des concentrateurs INOGEN ONE (G2, G3 et G4).

Sur la période du 1^{er} janvier 2015 au 30 septembre 2016, 3 incidents ont été répertoriés dans le monde. Il s'agissait de deux dysfonctionnements et d'une blessure.

Sur cette même période, plus de 70 000 unités d'INOGEN ONE G2 ont été vendues.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Des données de l'observatoire d'oxygénothérapie à 9 mois de suivi restent manquantes.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude spécifique et une analyse intermédiaire de l'observatoire d'oxygénothérapie ont été fournies. L'ensemble des données ne remettent pas en cause les données d'efficacité du concentrateur INOGEN ONE G2.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'oxygénothérapie à long terme est réservée aux patients insuffisants respiratoires ayant une hypoxémie au repos (oxygénothérapie de longue durée) ou ayant une désaturation à l'effort (oxygénothérapie de déambulation exclusive).

Les sources d'oxygène disponibles pour l'oxygénothérapie à domicile sont :

- les concentrateurs d'oxygène fixes ou mobiles,
- les bouteilles d'oxygène gazeux (préremplies ou remplissables à domicile par un système de compresseur associé à un concentrateur),
- les réservoirs d'oxygène liquide fixes ou mobiles.

Compte tenu des spécifications techniques différentes de l'oxygène liquide, des bouteilles d'oxygène gazeux et des concentrateurs d'oxygène et au vu des besoins en oxygénothérapie variables pour les patients, en termes de durée et de fréquence de déambulation, l'ensemble des sources d'oxygène disponibles doivent pouvoir être mises à leur disposition afin de répondre à toutes les situations cliniques.

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

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au concentrateur à oxygène mobile INOGEN ONE G2 (référence IS200) dans le cadre d'une oxygénothérapie à domicile, pour la déambulation.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'insuffisance respiratoire chronique est l'incapacité permanente pour les poumons d'assurer des échanges gazeux normaux et d'oxygéner de façon satisfaisante les tissus et les cellules de l'organisme. La perte d'autonomie liée à l'insuffisance respiratoire chronique est à l'origine d'une altération de la qualité de vie. L'insuffisance respiratoire chronique grave met en jeu le pronostic vital du patient.

L'insuffisance respiratoire chronique met en jeu le pronostic vital du patient.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est la première cause d'insuffisance respiratoire chronique grave en France. Entre 5% et 10% de la population de plus de 45 ans serait atteinte de BPCO¹², soit 1,5 à 3 millions d'adultes de plus de 45 ans¹³. Les formes sévères (stades III et IV de la BPCO) représenteraient 10 à 15% des BPCO, soit 150 000 à 450 000 patients.

Les stades les plus sévères de la BPCO sont pris en charge par l'Assurance Maladie en affection de longue durée (ALD 14). Cette ALD regroupe d'autres affections comme l'asthme grave et des insuffisances respiratoires chroniques d'autres causes. Sur la base des chiffres disponibles auprès de l'Assurance Maladie¹⁴ et après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie, 310 821 patients seraient pris en charge en 2017 au titre de l'ALD, en dehors des cas d'asthmes graves.

04.2.3. IMPACT

INOGEN ONE G2 (référence IS200) répond à un besoin thérapeutique, déjà couvert par les autres concentrateurs portables fonctionnant en mode pulsé inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription de INOGEN ONE G2 sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission maintient l'inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Oxygénothérapie à long terme, pour la déambulation, chez les patients éligibles à une oxygénothérapie en mode pulsé.

¹² 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.

¹³ Calcul effectué sur la base de 29,7 millions d'habitants de plus de 45 ans en France (INSEE, chiffres au 1er janvier 2018, France métropolitaine et DOM-TOM)

¹⁴ cf. tableau III (<https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2016.php> [consulté le 01/10/2018]).

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Sans objet.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- Dispositif proposé à la location (forfait hebdomadaire) selon les modalités de prescription et de suivi définies à la LPPR ;
- Une titration préalable par le médecin prescripteur est nécessaire, afin de déterminer le réglage optimal adapté aux besoins du patient au repos et à l'effort. La titration à l'effort peut être réalisée lors d'un test de marche de 6 minutes ;
- Dans le cadre de l'oxygénothérapie de longue durée (>15h/j), INOGEN ONE G2 (référence IS200) doit être associé à un concentrateur en poste fixe, qui permet d'assurer un débit continu.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARATEURS RETENUS

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

06.2. NIVEAU D'ASR

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) pour INOGEN ONE G2 par rapport aux autres concentrateurs d'oxygène portables.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats de l'observatoire sur l'oxygénothérapie à long terme à 9 mois de suivi pour tous les modèles INOGEN ONE.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Il n'existe pas d'étude épidémiologique permettant d'estimer précisément la population cible.

D'après le rapport d'activité du Comité économique des produits de santé (CEPS), en 2015¹⁵, environ 114 400 patients ont bénéficié de prestations d'oxygénothérapie à long terme à domicile, soit une progression de 4 500 patients par rapport à 2014.

¹⁵ Comité économique des produits de santé, rapport d'activité 2015 (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_d_activite_2015_.pdf) [consulté le 01/10/2018]

Parmi eux, plus de 12 300 ont bénéficié d'un forfait alternatif à l'oxygène liquide (c'est-à-dire concentrateurs mobiles ou systèmes concentrateurs + compresseur permettant de remplir les bouteilles d'oxygène à domicile).

Le système INOGEN ONE G2 constitue une alternative à l'oxygène liquide chez certains patients. La sous-population de patients sous oxygénothérapie à long terme susceptible de bénéficier du concentrateur mobile INOGEN ONE G2, référence IS200, ne peut pas être estimée.

La population des patients avec concentrateurs d'oxygène pulsé est en forte croissance ces dernières années avec 2 577 patients en 2015, 5 881 patients en 2016 et 9 577 en 2017 (extrapolation données LPP'AM).

Aucune estimation précise de la population cible du système INOGEN ONE G2 n'est disponible.

La population rejointe des patients utilisant un concentrateur portable en mode pulsé uniquement s'élève à 9 577 patients en 2017, chiffre en forte augmentation depuis 3 ans.

ANNEXE I

Référence	Khor et al., Portable oxygen concentrators versus oxygen cylinder during walking in interstitial lung disease: A randomized crossover trial. Respirology, 2017 Nov;22(8):1598-1603
Type de l'étude	Etude croisée randomisée
Date et durée de l'étude	Non renseignées
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité clinique des concentrateurs d'oxygène portables versus les bouteilles à oxygène comprimé portables traditionnelles chez les patients atteints de la maladie pulmonaire interstitielle.
METHODE	
Critères de sélection	<p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - être âgé de plus de 18 ans - avoir un diagnostic confirmé de pneumopathie interstitielle quel que soit l'étiologie et une désaturation à l'effort (définie comme une désaturation < 90% à l'air ambiant lors du test de marche de 6 minutes). <p>Critères de non inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - le fait de présenter des difficultés de communication ou des difficultés locomotrices importantes ; - avoir un diagnostic primaire d'une affection respiratoire autre qu'une pneumopathie interstitielle - être enceinte.
Cadre et lieu de l'étude	Australie, 2 centres hospitaliers
Produits étudiés	Concentrateurs d'oxygène mobiles INOGEN ONE G2 et EVERGO et bouteilles d'oxygène comprimé
Critère de jugement principal	Taux minimal pour la SpO2, évalué au cours du test de marche de 6 minutes.
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> - Fréquence cardiaque maximale - Distance parcourue en 6 minutes - Dyspnée et fatigue de chaque patient mesurées à l'aide de l'échelle Borg
Taille de l'échantillon	20 patients inclus et répartis en 2 groupes.
Méthode de randomisation	Tirage au sort par enveloppe
Méthode d'analyse des résultats	<p>Analyse descriptive</p> <p>Analyse comparatif (test T, ANOVA suivi par Tukey, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis suivi par Dunn)</p> <p>Corrélation (Pearson ou Spearman)</p>
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	20 patients
Durée du suivi	Non applicable
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<p>Âge 69 ± 6 ans</p> <p>4 femmes et 16 hommes</p> <p>Groupe 1 : 10 patients équipés avec le concentrateur INOGEN ONE G2</p> <p>Groupe 2 : 10 patients équipés avec le concentrateur EVERGO</p>

Résultats inhérents au critère de jugement principal	<table><tr><th rowspan="2">Paramètres</th><th colspan="4">Groupe 1</th></tr><tr><th>Air ambiant</th><th>Bouteille d'oxygène</th><th>INOGEN ONE G2</th><th>p</th></tr><tr><td>SpO₂ (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Au repos</td><td>94 ± 2,2</td><td>96 ± 1,8</td><td>96,9 ± 1,8</td><td>NS</td></tr><tr><td>Taux minimal pendant test de marche 6 min</td><td>78,6 ± 3,2</td><td>80,3 ± 2,2</td><td>82,3 ± 3,5</td><td>NS</td></tr></table>	Paramètres	Groupe 1				Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	p	SpO ₂ (%)					Au repos	94 ± 2,2	96 ± 1,8	96,9 ± 1,8	NS	Taux minimal pendant test de marche 6 min	78,6 ± 3,2	80,3 ± 2,2	82,3 ± 3,5	NS																																																																		
	Paramètres		Groupe 1																																																																																								
		Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	p																																																																																						
	SpO ₂ (%)																																																																																										
Au repos	94 ± 2,2	96 ± 1,8	96,9 ± 1,8	NS																																																																																							
Taux minimal pendant test de marche 6 min	78,6 ± 3,2	80,3 ± 2,2	82,3 ± 3,5	NS																																																																																							
<table><tr><th rowspan="2">Paramètres</th><th colspan="4">Groupe 2</th></tr><tr><th>Air ambiant</th><th>Bouteille d'oxygène</th><th>EVERGO</th><th>p</th></tr><tr><td>SpO₂ (%)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Au repos</td><td>95,5 ± 1,4</td><td>99,2 ± 0,9</td><td>97,6 ± 1,5</td><td>0,02</td></tr><tr><td>Taux minimal pendant test de marche 6 min</td><td>81,4 ± 6,7</td><td>86,1 ± 6,1</td><td>85,7 ± 7,7</td><td>NS</td></tr></table>	Paramètres	Groupe 2				Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO	p	SpO ₂ (%)					Au repos	95,5 ± 1,4	99,2 ± 0,9	97,6 ± 1,5	0,02	Taux minimal pendant test de marche 6 min	81,4 ± 6,7	86,1 ± 6,1	85,7 ± 7,7	NS																																																																			
Paramètres		Groupe 2																																																																																									
	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO	p																																																																																							
SpO ₂ (%)																																																																																											
Au repos	95,5 ± 1,4	99,2 ± 0,9	97,6 ± 1,5	0,02																																																																																							
Taux minimal pendant test de marche 6 min	81,4 ± 6,7	86,1 ± 6,1	85,7 ± 7,7	NS																																																																																							
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	<table><tr><th rowspan="2">Paramètres</th><th colspan="3">Groupe 1</th><th colspan="3">Groupe 2</th></tr><tr><th>Air ambiant</th><th>Bouteille d'oxygène</th><th>INOGEN ONE G2</th><th>Air ambiant</th><th>Bouteille d'oxygène</th><th>EVERGO</th></tr><tr><td>Distance marchée en 6 min (m)</td><td>410 ± 95</td><td>420 ± 81</td><td>424 ± 76</td><td>405 ± 206</td><td>446 ± 153</td><td>436 ± 154</td></tr><tr><td>Fréquence cardiaque (bpm)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Au repos</td><td>82,9 ± 8,9</td><td>79,4 ± 10,5</td><td>79,0 ± 11,7</td><td>77,6 ± 16,4</td><td>72,5 ± 13,2</td><td>72,6 ± 12,4</td></tr><tr><td>Maximum</td><td>130,5 ± 13,0</td><td>127,5 ± 15,0</td><td>125,3 ± 14,5</td><td>106,9 ± 23,0</td><td>106 ± 28,1</td><td>111,9 ± 19,0</td></tr><tr><td>Dyspnée (score de Borg)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Avant test de marche</td><td>1,30 ± 1,01</td><td>0,85 ± 1,18</td><td>0,85 ± 1,18</td><td>0,65 ± 0,67</td><td>0,4 ± 0,97</td><td>0,70 ± 1,06</td></tr><tr><td>Après test de marche</td><td>5,05 ± 2,02</td><td>4,8 ± 2,78</td><td>4,65 ± 2,98</td><td>3,70 ± 2,21</td><td>3,6 ± 1,96</td><td>3,80 ± 1,75</td></tr><tr><td>Fatigue (score de Borg)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Avant test de marche</td><td>0,85 ± 0,88</td><td>0,35 ± 0,47</td><td>0,30 ± 0,48</td><td>0,10 ± 0,32</td><td>0,3 ± 0,95</td><td>0,50 ± 1,08</td></tr><tr><td>Après test de marche</td><td>3,65 ± 2,29</td><td>3,05 ± 2,39</td><td>3,15 ± 2,87</td><td>1,25 ± 1,44</td><td>1,9 ± 1,91</td><td>2,00 ± 1,70</td></tr><tr><td>% de patients qui ont désaturés (SpO₂ < 80%)</td><td>60</td><td>50</td><td>20</td><td>30</td><td>20</td><td>20</td></tr></table>	Paramètres	Groupe 1			Groupe 2			Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO	Distance marchée en 6 min (m)	410 ± 95	420 ± 81	424 ± 76	405 ± 206	446 ± 153	436 ± 154	Fréquence cardiaque (bpm)							Au repos	82,9 ± 8,9	79,4 ± 10,5	79,0 ± 11,7	77,6 ± 16,4	72,5 ± 13,2	72,6 ± 12,4	Maximum	130,5 ± 13,0	127,5 ± 15,0	125,3 ± 14,5	106,9 ± 23,0	106 ± 28,1	111,9 ± 19,0	Dyspnée (score de Borg)							Avant test de marche	1,30 ± 1,01	0,85 ± 1,18	0,85 ± 1,18	0,65 ± 0,67	0,4 ± 0,97	0,70 ± 1,06	Après test de marche	5,05 ± 2,02	4,8 ± 2,78	4,65 ± 2,98	3,70 ± 2,21	3,6 ± 1,96	3,80 ± 1,75	Fatigue (score de Borg)							Avant test de marche	0,85 ± 0,88	0,35 ± 0,47	0,30 ± 0,48	0,10 ± 0,32	0,3 ± 0,95	0,50 ± 1,08	Après test de marche	3,65 ± 2,29	3,05 ± 2,39	3,15 ± 2,87	1,25 ± 1,44	1,9 ± 1,91	2,00 ± 1,70	% de patients qui ont désaturés (SpO ₂ < 80%)	60	50	20	30	20	20
	Paramètres		Groupe 1			Groupe 2																																																																																					
		Air ambiant	Bouteille d'oxygène	INOGEN ONE G2	Air ambiant	Bouteille d'oxygène	EVERGO																																																																																				
	Distance marchée en 6 min (m)	410 ± 95	420 ± 81	424 ± 76	405 ± 206	446 ± 153	436 ± 154																																																																																				
	Fréquence cardiaque (bpm)																																																																																										
	Au repos	82,9 ± 8,9	79,4 ± 10,5	79,0 ± 11,7	77,6 ± 16,4	72,5 ± 13,2	72,6 ± 12,4																																																																																				
	Maximum	130,5 ± 13,0	127,5 ± 15,0	125,3 ± 14,5	106,9 ± 23,0	106 ± 28,1	111,9 ± 19,0																																																																																				
	Dyspnée (score de Borg)																																																																																										
	Avant test de marche	1,30 ± 1,01	0,85 ± 1,18	0,85 ± 1,18	0,65 ± 0,67	0,4 ± 0,97	0,70 ± 1,06																																																																																				
Après test de marche	5,05 ± 2,02	4,8 ± 2,78	4,65 ± 2,98	3,70 ± 2,21	3,6 ± 1,96	3,80 ± 1,75																																																																																					
Fatigue (score de Borg)																																																																																											
Avant test de marche	0,85 ± 0,88	0,35 ± 0,47	0,30 ± 0,48	0,10 ± 0,32	0,3 ± 0,95	0,50 ± 1,08																																																																																					
Après test de marche	3,65 ± 2,29	3,05 ± 2,39	3,15 ± 2,87	1,25 ± 1,44	1,9 ± 1,91	2,00 ± 1,70																																																																																					
% de patients qui ont désaturés (SpO ₂ < 80%)	60	50	20	30	20	20																																																																																					
Effets indésirables	Non rapportés																																																																																										