

Avis n° 2017.0099/AC/SEAP du 30 novembre 2017 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire prévue à l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale du test diagnostique METAgut1 METAFORA biosystems

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 30 novembre 2017,

Vu les articles L. 165-1-1 et R. 165-63 à R. 165-71 du code de la sécurité sociale ;

Vu la demande de prise en charge dérogatoire déposée par METAFORA biosystems pour performance diagnostique du test METAgut1 en date du 05 juillet 2017 et aux demandes d'informations complémentaires en date du 26 octobre 2017 ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Le test METAgut1 permet de mesurer le niveau d'expression du transporteur de glucose GLUT1 à la surface des érythrocytes. L'indication revendiquée est le diagnostic de la déficience du transporteur de glucose (GLUT1-DS). Il s'agit d'une maladie neuro-métabolique rare liée à une mutation du gène SLC1A codant pour ce transporteur de glucose. La maladie s'exprime par des troubles neurologiques (encéphalopathie, épilepsie pharmaco-résistante) et des troubles d'apprentissages. Le traitement consiste en la mise en place d'un régime alimentaire cétogène. Le demandeur positionne le test METAgut1 à la place de la mesure de la glycorachie après ponction lombaire (PL) dans le diagnostic de cette pathologie. Le demandeur revendique donc ainsi une moindre invasivité et des performances diagnostiques équivalentes à celle de la glycorachie. Les seules données cliniques disponibles portent sur une population de 30 patients atteints de GLUT1-DS, auxquels le test a été appliqué et identifie 23 des 30 patients malades (Gras *et al.* 2017).

Ce test diagnostique est innovant puisqu'il répond à l'ensemble des quatre critères prévus à l'article R. 165-63 du code de la sécurité sociale.

En effet :

- ce système présente un caractère de nouveauté et sans équivalent à ce jour ;
- il est en phase précoce de diffusion et ne justifie pas d'un service attendu suffisant compte tenu des études cliniques disponibles. Il ne fait pas et n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique dans les indications revendiquées ;
- les risques pour les patients sont inférieurs au procédé de référence qui est invasif ;
- les résultats préliminaires indiquent que METAgut1 est susceptible d'apporter un bénéfice clinique important en termes de diagnostic permettant de satisfaire un besoin médical insuffisamment couvert pour des patients ayant une pathologie rare.

La prise en charge dérogatoire est également subordonnée à la présentation d'un projet d'étude pertinent.

L'étude clinique proposée, METAgut1, vise à évaluer la performance diagnostique du test METAgut1 chez des patients présentant un tableau clinique compatible avec le syndrome de déficit en transporteur de glucose GLUT1.

L'objectif principal de cette étude est d'apporter les éléments nécessaires au calcul des performances diagnostiques du test METAgut1 chez les patients présentant un tableau clinique évocateur du GLUT1-DS : sensibilité et spécificité, Valeur Prédictive Positive (VPP) et Valeur Prédictive Négative (VPN) établies par rapport

à la glycorachie, premier test dans la stratégie diagnostique du GLUT1-DS. La sensibilité est privilégiée dans la mesure où ce nouveau test est simple d'utilisation, privilégiant un usage en première intention.

Le projet de protocole de l'étude présenté par la société METAFORA biosystem apparait pertinent. Il appelle néanmoins les modifications suivantes :

- le rôle du comité scientifique doit être précisé ;
- le protocole doit permettre de s'assurer que les valeurs de performances diagnostiques issues de la cohorte rétrospective seront bien distinguées de celles obtenues par la cohorte prospective. ;
- la levée d'insu ne devant survenir qu'une fois les résultats de l'ensemble des tests connus, le protocole doit garantir que l'ensemble des patients bénéficient du test évalué (METAglyt1) et de la stratégie habituelle de diagnostic intégrant systématiquement le comparateur afin de ne pas retarder la prise en charge des patients.

En conséquence, la demande de prise en charge dérogatoire de METAglyt1 METAFORA biosystems satisfait à l'ensemble des critères d'éligibilité définis à l'article R. 165-63 et aux 1° et 2° de l'article R. 165-64 du code de la sécurité sociale. Sous réserve des modifications demandées, le Collège de la Haute Autorité de santé est favorable à la prise en charge dérogatoire prévue à l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale, de METAglyt1 METAFORA biosystems.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 30 novembre 2017.

Pour le collège :
La présidente de séance,
P^f Elisabeth BOUVET
Signé