



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

INTERCOMMISSION

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE - COMMISSION NATIONALE
D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

Mercredi 20 octobre 2021

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du Code de la sécurité sociale.

1. CARDIOGEN-82 – Examen - Demande d'inscription

Pierre Cochat, Président de la CT.- Nous allons commencer par la présentation du produit. Nous laissons la parole au chef de projet.

Le Chef de Projet, pour la HAS.- Bonjour à toutes et à tous. Lors de cette intercommission, vous allez examiner la demande d'inscription de la spécialité CARDIOGEN-82, du chlorure de rubidium, sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités, dans l'indication suivante. L'éluat du générateur est destiné à l'imagerie par tomographie par émission de positons du myocarde au repos ou sous stress pharmacologique dans le but d'évaluer la perfusion régionale myocardique chez les adultes ayant une pathologie des artères coronaires connue ou suspectée.

CARDIOGEN-82 a obtenu l'AMM par une procédure nationale dans l'indication évaluée le 26 avril 2019. La demande d'inscription de CARDIOGEN par le laboratoire BRACCO IMAGING repose sur un dossier composé de 12 études incluant des études de performance diagnostique et des méta-analyses. Le laboratoire revendique un service médical rendu important, une amélioration du service médical rendu de niveau IV dans la prise en charge diagnostique d'évaluation de la perfusion régionale myocardique par TEP chez les patients adultes ayant une pathologie des artères connue ou suspectée, ainsi qu'un intérêt de santé publique. L'expert externe de ce dossier est le Professeur Manrique. Les rapporteurs internes de ce dossier sont le Professeur Chevret, le Professeur Semah et le Professeur Daubert.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Merci. Monsieur Manrique est-il là ?

Alain Manrique.- Oui.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Avez-vous envoyé une présentation sur votre topo ?

Alain Manrique.- Oui.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Nous la projetons et nous vous laissons la parole pour une dizaine de minutes.

Alain Manrique.- Je m'appelle Alain Manrique, je suis médecin nucléaire à Caen, où j'ai essentiellement une activité tournée vers les maladies cardiovasculaires, et en tout cas le diagnostic des maladies cardiovasculaires.

Le rubidium est un analogue du potassium. L'activité biologique est très similaire à celle du thallium-201, qui est aussi un analogue du potassium et qui est un traceur historique pour la scintigraphie myocardique de perfusion. Ce rubidium est produit à partir d'un générateur, qui est un générateur strontium-rubidium, avec une période radioactive du rubidium qui est de 76 secondes, qui est très courte, qui va permettre à la fois d'avoir une dosimétrie faible et de pouvoir évaluer dans des intervalles de temps relativement courts, de dix à quinze minutes, qui permettent de répéter les injections, et donc de faire dans la même session un examen de repos et un examen de stress.

L'examen de tomographie par émission de positons se pratique avec un mode d'acquisition

qui va nous permettre a posteriori de reconstruire des images selon plusieurs modalités. C'est ce qui est indiqué à droite de l'écran. On pourra synchroniser l'examen à l'électrocardiogramme et obtenir par là des renseignements sur les volumes et la fraction d'éjection du ventricule gauche. On pourra regarder l'examen de façon statique et analyser de façon semi-quantitative ou visuelle la perfusion, tel qu'on le ferait avec une scintigraphie myocardique conventionnelle. Par ailleurs, on va pouvoir reconstruire un examen dynamique. C'est ce qui est en B sur l'image illustrée de droite, ce qui va nous permettre de voir comment le radiopharmaceutique arrive dans les cavités cardiaques, comment il est capté par le myocarde. En appliquant des modèles d'analyse compartimentale qui sont maintenant bien validés et disponibles dans des logiciels du commerce, on va pouvoir quantifier la perfusion au stress et au repos, et donc en déduire la réserve de flux myocardique.

Le gros avantage de ces techniques en TEP consiste en la possibilité de corriger des phénomènes physiques qui vont avoir tendance à diminuer la qualité de l'image dans les autres modalités. C'est principalement la correction d'atténuation et la correction du diffusé. On va avoir accès à la quantification absolue, au prix d'une dosimétrie relativement faible.

Il faut garder à l'esprit, en analysant cette littérature, que les études qui sont proposées dans le dossier couvrent une période de temps relativement longue pendant laquelle le rubidium est resté le même mais la technique de tomographie par émission de positons a évolué de façon extrêmement importante depuis la fin des années 1980.

Vous avez une illustration tirée du dossier, qui est une publication de Demer en 1989 avec des acquisitions de qualité relativement modestes comparativement à une publication plus récente, elle aussi tirée du dossier. Vous voyez la qualité de l'image, acquise en 3D, avec ce que l'on appelle le « temps de vol », qui permet à la fois d'augmenter la résolution spatiale, la résolution au comptage, et qui permet d'avoir une bonne précision à fort taux de comptage, ce qui facilite la quantification.

Ces publications peuvent se résumer sous la forme de la méta-analyse qui a été publiée par McArdle dans le JACC en 2012, qui regroupe des études dont les années figurent sur cette diapositive, et qui vont donc de 1990 à 2010. La sensibilité globale, sur l'ensemble de ces études, pour le diagnostic de la maladie coronaire avec la tomographie par émission de positons au rubidium, est de 90 %, avec un intervalle de confiance tout à fait correct, et avec une spécificité élevée, de 88 %.

De façon comparative, l'avantage de cette méta-analyse est qu'elle présente aussi les résultats de la scintigraphie conventionnelle au traceur technetium avec la technique de Gated SPECT, éliminant les études les plus anciennes avant le recours à cette technique de façon systématique. C'est donc la scintigraphie conventionnelle, dans un mode d'utilisation standardisé et moderne. Vous voyez que la sensibilité est moins bonne, à 85 %, avec une spécificité équivalente, à 85 %.

Ce qui explique la supériorité de la TEP par rapport à la scintigraphie conventionnelle dans cette étude, c'est :

- des statistiques de comptage et une qualité d'imagerie supérieures ;

- une valeur localisatrice des anomalies supérieure comparativement à la scintigraphie ;
- une meilleure identification des patients pluritronculaires ;
- un taux de normalité des examens supérieur en TEP par rapport à la SPECT ;
- la possibilité d'avoir une quantification absolue de la perfusion, nous y reviendrons.

La plupart des études qui ont été présentées ici utilisent soit le dipyridamole, soit l'adénosine pour le stress pharmacologique, et très récemment le régadénoson a été proposé. C'est un agoniste spécifique des récepteurs A2A de l'adénosine, qui a l'avantage d'une utilisation en bolus et d'une bonne tolérance.

On dispose dans la littérature de deux études utilisant le régadénoson. La première, celle de Hsiao chez un peu plus de 130 patients, retrouve une sensibilité et une spécificité qui sont superposables à ce que l'on avait dans les études précédentes sous dipyridamole ou adénosine. Par ailleurs, l'étude de Goudarzi a comparé de façon directe deux populations de patients et retrouve les mêmes valeurs de quantification sous régadénoson et sous dipyridamole.

Pierre Cochat, Président de la CT. - Il vous reste cinq minutes.

Alain Manrique. - La biodistribution de ce traceur est excellente et permet une diminution de la fixation digestive et une très bonne dosimétrie en comparaison au traceur SPECT.

Nous avons le cas particulier des patients obèses, chez qui nous avons un fort taux d'artefacts pour toutes les modalités d'examen. Ce problème n'est pas résolu par les nouveaux détecteurs CZT SPECT. Nous allons avoir un intérêt tout à fait important de la correction d'atténuation et de la correction des diffusés.

L'étude RUBIS, qui a été faite en France, a exploré spécifiquement ces patients obèses, de même que les femmes, chez qui l'atténuation mammaire altère la sensibilité diagnostique de la scintigraphie conventionnelle. Le design consistait à sélectionner les patients avec un BMI supérieur à 25 ou des femmes, qui vont avoir à la fois une scintigraphie et une TEP au rubidium. Si l'un des deux examens est positif on réalise une coronarographie. En cas de sténose, elle est complétée par une mesure de la FFR, et si les deux examens sont négatifs, les patients sont suivis pendant 1 an et c'est l'évolution pronostique qui est retenue pour l'évaluation. Le BMI moyen de ces patients était de quasiment 32.

On retrouve dans cette population une sensibilité de la TEP qui surpasse la sensibilité de la SPECT, sur l'analyse des 308 patients, et on retrouve des valeurs à peu près identiques, aussi bien chez les femmes que chez les patients obèses. L'interprétation était faite comme positive ou négative, et intégrait la prise en compte des artefacts d'atténuation. La reproductibilité interobservateur est bien meilleure pour la TEP que pour la SPECT, probablement du fait d'hésitations sur les artefacts d'atténuation en SPECT.

Lorsque l'on regarde cette étude de Harnett publiée en 2019 qui tient compte chez les patients obèses de la prise en compte des artefacts d'atténuation, on retrouve la même sensibilité de la TEP. Quand vous regardez sur le panel de droite le pourcentage d'artefacts d'atténuation

perturbant l'analyse de l'examen en TEP ou en SPECT, vous voyez que le taux d'artefact est très inférieur en TEP au rubidium comparativement au SPECT.

La Société française de médecine nucléaire avait fait une enquête en 2013 sur la pratique professionnelle, sur un sondage pendant 3 jours qui avait réuni 24 centres et qui avait colligé 580 observations. Vous voyez que la prévalence de l'obésité dans cette enquête était de l'ordre de 37 %, et celle du surpoids d'une trentaine de pour cent. Ces données sont assez peu disponibles dans la littérature. Comme elles sont anciennes, je me suis permis de regarder dans notre population locale au CHU de Caen et nous avons à peu près les mêmes valeurs, donc une population d'obèses adressés dans les services de médecine nucléaire, donc avec un BMI supérieur à 30, qui est supérieure au tiers des patients.

Pierre Cochat, Président de la CT. - Il vous reste une minute.

Alain Manrique. - Je suis désolé, on m'avait dit que j'avais quinze minutes. Je suis désolé d'apprendre au dernier moment que je n'en ai que dix. Si nous n'avons plus qu'une minute, je vais juste vous expliquer que la quantification de la perfusion améliore le diagnostic de façon certaine. Vous voyez que chez les patients qui ont une perfusion modérément altérée, la valeur prédictive négative est pratiquement de 100 %.

Cette quantification améliore le pronostic quelle que soit l'évaluation de la perfusion semi-quantitative et très clairement, une anomalie de la réserve coronaire est un très mauvais pronostic.

Les patients tritronculaires ont une altération de la réserve de flux. Elle est le plus souvent diffuse et équilibrée, ce qui conduit à des faux négatifs en scintigraphie conventionnelle. Ces faux négatifs sont vraiment gênants parce qu'ils concernent potentiellement des patients à haut risque. Ces patients à haut risque représentent, dans l'étude de Maaniitty, près de 5 % des populations adressées pour un diagnostic en médecine nucléaire. Ils représentent un tiers des patients qui ont un examen anormal.

Ces patients qui ont une altération de la réserve de flux myocardique, quel que soit l'état de leur perfusion, sont qui vont améliorer leur pronostic lorsque l'on fait une revascularisation de leurs artères, d'autant plus si la revascularisation est complète, par pontage ici dans l'étude de Taqueti. Une revascularisation par PCI complète apporterait probablement les mêmes résultats.

Les avantages que j'ai donc listés sont :

- un avantage diagnostique, avec la correction d'atténuation qui réduit le nombre d'artefacts et qui améliore la valeur diagnostique de l'examen, qui est supérieure à la SPECT ;
- une analyse visuelle complétée par une analyse quantitative qui est extrêmement reproductible.

Elle permet en outre :

- une évaluation pronostique avec un intérêt majeur de la quantification de la perfusion

et de la réserve de flux ;

- une dosimétrie deux fois plus faible qu'en SPECT ;

Enfin, la population cible semble assez bien définie et correspond à celle chez qui la sensibilité de la SPECT est particulièrement défavorable, à savoir les femmes, les patients obèses et les patients avec une atteinte tritonculaire, qu'elle soit connue ou suspectée sur les antécédents.

Je vous remercie de m'avoir autorisé d'aller jusqu'à la fin de cette présentation.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je vous remercie beaucoup d'avoir tenu ce challenge et je suis désolé pour le temps qui a visiblement été raccourci, mais l'essentiel a été dit et je vous en remercie. Nous avons maintenant nos rapporteurs internes avec tout d'abord le Professeur Jean-Claude Daubert, cardiologue.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Bonjour à tous. Je vais demander au chef de projet de partager mes diapositives.

Mon rôle, en qualité de cardiologue clinicien qui jouit d'un certain recul, est d'essayer de replacer ce qui a été dit dans le cadre des recommandations actuelles sur le dépistage et l'évaluation de la maladie coronaire. Bien sûr, cette stratégie ne concerne que les formes chroniques stables de la maladie, à l'exclusion des syndromes coronaires aigus, qui requièrent une coronarographie en urgence immédiate ou légèrement différée dans un objectif de revascularisation.

On estime à 1,5 million le nombre d'individus en France qui auraient une maladie coronaire stable. Cela veut dire que le dépistage est potentiellement de grande ampleur.

Ce tableau liste les principaux tests dont on dispose ou dont on pourrait disposer si la TEP est acceptée. On peut les classer en deux catégories. Il s'agit d'abord des tests fonctionnels, qui utilisent un stress, idéalement le test d'effort, ou à défaut un agent pharmacologique, comme nous l'avons vu avec Alain Manrique, pour induire l'ischémie et en évaluer l'intensité et l'étendue. L'évaluation repose soit sur le simple électrocardiogramme de surface, et c'est l'épreuve d'effort traditionnelle, soit sur l'imagerie myocardique par ultrasons, c'est l'échographie de stress. Par radio-isotopes, c'est la tomoscintigraphie myocardique de stress. Par RMM, c'est l'IRM de stress. Enfin, par TEP, c'est le stress TEP.

À côté des tests fonctionnels, nous avons les tests anatomiques d'imagerie coronaire. La coronarographie invasive ne peut bien sûr plus être considérée comme test de dépistage, sauf dans des situations particulières dont nous allons reparler. En revanche, le Coroscaner, dont les performances se sont grandement améliorées, avec les scans multibarrettes de dernière génération et les nouveaux logiciels de post-traitement, prend une place de plus en plus importante dans la stratégie de dépistage.

Pour situer les pratiques actuelles en France, j'ai fait figurer pour chaque test le nombre d'actes réalisés en France en 2020, ainsi que leur tarification, puisqu'on est dans un dépistage de grande ampleur. Comme nous le voyons, la tarification se situe, pour les tests actuels, dans une échelle de 1 à 6.

Il existe donc une abondance de tests. Le problème est de savoir à qui les proposer, et chez un individu donné quel test cibler en première intention. Le guide de parcours de soins de la HAS, qui a été très récemment réactualisé, recommande de se baser sur une probabilité clinique pré-test. Diverses équations et [inaudible 0:35:46] sont disponibles. Elles prennent en compte les caractéristiques des symptômes allégués, le plus souvent des douleurs thoraciques, l'âge, le sexe. Le guide HAS introduit à juste titre les facteurs de risque et les éventuelles comorbidités, en fait, rien que du bon sens clinique.

Cet exercice doit aboutir à classer le patient en trois ou quatre niveaux de probabilité :

- une probabilité faible, où aucun test complémentaire ne sera utile ;
- une probabilité élevée, avec signes de sévérité, où la coronarographie invasive a toujours sa place et est recommandée dans un objectif de revascularisation simultanée comme premier examen ;
- une probabilité intermédiaire que l'on peut segmenter en intermédiaire basse ou intermédiaire haute, avec une recommandation de test non invasif, soit fonctionnel, soit anatomique.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Il te reste une minute, Jean-Claude.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- [inaudible 0:36:49] en particulier en cas de probabilité clinique intermédiaire faible. Cette place a été confortée par les résultats de l'étude PROMISE, dont on aimerait avoir l'équivalent pour les autres techniques d'investigation. C'est le seul essai clinique randomisé à avoir testé en tête à tête Coroscaner et imagerie fonctionnelle, le plus souvent la tomoscintigraphie, comme premier examen de dépistage chez 10 000 patients, avec une probabilité pré-test intermédiaire. Comme vous le voyez, il n'a pas été observé de différence entre les deux tests sur un critère clinique composite associant décès toutes causes, infarctus non fatal et hospitalisation pour angor instable.

Venons maintenant à la valeur comparative des différents tests fonctionnels ou anatomiques pour détecter une maladie coronaire anatomiquement ou fonctionnellement significative. Ce n'est pas la même chose, anatomique et fonctionnelle. Malgré des données globalement très hétérogènes et des données très limitées sur la TEP, j'ai choisi de vous présenter le travail que l'on considère actuellement comme le plus complet, et c'est celui qui a servi de base aux recommandations ESC 2020 sur la maladie coronarienne stable. Il s'agit d'une revue extensive de la littérature avec méta-analyse. Les auteurs, ce qui est assez original, ont essayé de déterminer les plages de probabilité clinique pré-test comprises entre 0 et 100 % dans lesquelles un test donné est susceptible de confirmer, en rouge, ou d'exclure, en vert, une maladie coronarienne obstructive.

Sur cette diapositive, la référence est anatomique, en l'occurrence la coronarographie invasive. On voit que le Coroscaner a d'excellentes performances pour exclure la maladie coronaire, moins bonnes pour l'identifier. Parmi les tests fonctionnels, l'ECG d'effort a les moins bonnes performances, mais il reste un examen irremplaçable pour évaluer les capacités fonctionnelles d'un patient. Parmi les tests d'imagerie fonctionnelle, la tomoscintigraphie et

l'échographie de stress ont sensiblement les mêmes performances. Je le répète, dans les limites de données comparatives limitées pour la TEP, l'IRM et TEP de stress ont les meilleures performances.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Merci de conclure, Jean-Claude, si tu peux.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- [inaudible 0:39:15] qui est la FFR mesurée en cours de coronarographie, et qui est un indice de perfusion myocardique. Dans les limites d'un nombre d'études beaucoup plus limité, on observe des résultats assez voisins, avec là encore, curieusement, la très bonne valeur prédictive négative du Coroscaner.

Je passe sur les recommandations. Nous pourrions y revenir en discussion.

En conclusion, puisque c'est la question qui se pose en pratique, le choix du premier test anatomique ou fonctionnel est finalement individuel. Il dépend de la probabilité clinique pré-test. En cas de probabilité intermédiaire basse, on s'orientera plutôt vers le Coroscaner. En cas de probabilité intermédiaire haute, on ira plutôt vers un test fonctionnel. S'il s'agit d'une probabilité élevée avec des signes de sévérité, une mauvaise tolérance à l'effort, une dysfonction VG, on ira d'emblée à la coronarographie dans un objectif de revascularisation.

Cela dépend aussi des caractéristiques du patient. Alain Manrique nous a parlé tout à l'heure de l'obésité, mais il y a aussi l'échogénicité, pour les ultrasons bien sûr, la présence d'une prothèse électronique implantable, pacemaker ou LAI, l'existence d'une insuffisance rénale pour le Coroscaner. Bien sûr, cela dépend de la préférence du patient et du prescripteur, le prescripteur étant le plus souvent le cardiologue. Bien sûr, il y a également l'accessibilité et la disponibilité des différents tests, en sachant que pour les plus sophistiqués, l'accessibilité n'est pas actuellement optimale et que la disponibilité est souvent difficile car il s'agit d'examen de longue durée, qui nécessitent deux acquisitions d'images et entre les deux le test de provocation.

Il y a l'expertise dans les centres, qui est aussi importante, avec idéalement un couple radiologue/cardiologue ou médecin nucléaire et cardiologue, et la situation idéale est bien sûr lorsque le médecin nucléaire est aussi un cardiologue, ce qui est le cas d'Alain Manrique. Enfin, le coût, que l'on ne peut éliminer, et le rapport coût-efficacité pour un dépistage qui est malgré tout à grande échelle.

Voilà le point de vue actuel du cardiologue sur le dépistage.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je donne la parole au Professeur Franck Semah, médecin nucléaire.

Franck Semah, membre de la CNEDIMTS.- Bonjour et merci de me donner la parole. Je vais aller très vite. J'ai trois remarques très courtes et un commentaire. Les remarques portent sur la méthodologie, la dosimétrie et la technologie.

Sur le plan méthodologique, comme nous l'avons vu par nos experts qui sont plus experts que moi en cardiologie nucléaire, en fait la TEP est supérieure à la scintigraphie en termes de sensibilité, je crois que cela ne fait aucun doute. J'ai quand même noté que dans la dernière comparaison de Hyafil, qui est le dernier papier en date et qui date de 2020, on a comparé un

SPECT de dernière génération numérique avec une TEP d'ancienne génération qui est analogique. Il est donc même probable que la différence soit plus importante, avec des TEP actuelles qui sont numériques, que ce qui est rapporté dans ce papier, mais c'est une supposition.

En ce qui concerne les indications, il est compliqué de parler des indications. Je ne suis pas le mieux placé pour en parler, et comparer des techniques qui passent devant la commission de la transparence et notre intercommission, comme la TEP et la scintigraphie, à des techniques qui ne sont jamais passées devant la commission de la transparence, est un peu compliqué.

Il y a juste quelque chose de très important, en particulier sur l'étude qui vient de vous être présentée par mon collègue Jean-Claude Daubert sur Knuuti. C'est intéressant parce que c'est le fond du problème. L'imagerie de médecine nucléaire, c'est ce que l'on appelle aujourd'hui l'imagerie moléculaire, parce que ce qui compte, c'est la molécule et ce n'est pas le système de détection.

Le système de détection est important, la TEP est bien supérieure à la scintigraphie, c'est clair, mais alors j'ai été curieux, dans l'étude de Knuuti qui a été publiée en 2018. En fait, c'est une méta-analyse et je me suis demandé quels étaient les articles qu'ils avaient analysés.

Vous ne trouvez pas les articles dans le papier, mais vous les trouvez sur le site internet, dans les documents complémentaires. J'ai été très surpris parce qu'il ne s'agit pas du tout du rubidium. Il s'agit de TEP à l'eau marquée à l'oxygène 15, émetteur de positons de 2 minutes de demi-vie, plus utilisée depuis des années et des années, nulle part. La TEP qui est comparée dans cet article n'a donc rien à voir avec la TEP au rubidium.

Les résultats de la scintigraphie sont au même niveau. C'est-à-dire qu'ils ont mélangé les études au technétium avec une majorité d'études au thallium, ce qui n'est plus utilisé par la majorité des grands centres. Dans une revue avec un impact factor à 29,9, je suis très surpris de ce point de vue méthodologique qui pour moi, en tant que médecin nucléaire, fait que l'analyse de médecine nucléaire est caduque. Il faut aller sur le site internet de la revue pour s'en rendre compte. C'est un vrai problème.

L'imagerie de médecine nucléaire est une imagerie moléculaire. Ce qui compte, c'est la molécule.

Revenons à la molécule. Mon deuxième point très rapide porte sur la dosimétrie. La dosimétrie, c'est 1 millisievert. Un Français moyen reçoit 4,5 millisieverts par an, dont un tiers est de l'imagerie médicale. Dans l'étude de Hyafil, il a été étudié la dosimétrie du rubidium, 1,6 millisieverts, dont 2,4 liés au rubidium et un peu au scanner, qui est un scanner rapide. La scintigraphie technétium, c'est 10 millisieverts. Le Coroscanner, c'est 10 à 20 millisieverts. Le thallium, c'est 15 à 37 millisieverts. 37 millisieverts, c'est donc 15 fois plus d'irradiation que le rubidium. 37 millisieverts, cela nous pose un problème, en tant que médecins nucléaires, ce qui fait que les examens au thallium, nous essayons de ne plus les utiliser. 37 millisieverts, ce n'est que trois fois moins que la dose qui est considérée dangereuse par l'ASN. La dosimétrie, c'est essentiel. On va vers une dosimétrie la plus faible possible. Aujourd'hui, c'est le rubidium, aussi parce que sa demi-vie est de 75 secondes, donc cela va très vite.

Mon troisième point est la technologie. En médecine nucléaire comme en radiologie, la technologie est un sujet essentiel. Je suis chef de pôle de l'imagerie au CHU de Lille. On parle de technologie. La technologie varie beaucoup. Comme Alain Manrique nous l'a signalé, comparer des études qui ont vingt ans à des études récentes n'a aucun sens. C'est comme si vous utilisiez votre téléphone d'il y a vingt ans, je pense que personne ne le ferait, ce n'est même pas possible. La technologie évolue beaucoup et les gains technologiques, en scintigraphie et en TEP, sont colossaux, comme Alain Manrique nous l'a dit. Ces gains technologiques font aussi qu'en ce moment, nos services sont en train de changer. La part de la scintigraphie diminue beaucoup. Le nombre de machines installées en scintigraphie diminue. On diminue le parc alors que l'on augmente le parc de TEP énormément.

La TEP est la seule technique d'imagerie qui augmente de plus de 10 % par an dans toute l'Europe et en France aussi. Je peux vous le dire, parce que je connais bien le scanner et l'IRM dans notre pôle. Partout, la TEP explose. Il est donc très probable, si l'on se projette à cinq ans, que dans notre service qui aujourd'hui a 6 gamma-caméras, nous n'en aurons peut-être que 3 dans 5 ans. Nous avons 2 TEP et nous en aurons 4. Il ne faut pas aller contre le temps. En fait, le sujet n'est pas la place de la TEP dans le diagnostic initial. C'est la place de la TEP en comparaison avec ce qui a été évalué par la transparence, c'est-à-dire la scintigraphie. Pour moi il y a zéro doute. Il n'y a aucun doute. D'ailleurs, c'est déjà inclus dans les recommandations, que ce soit les recommandations de l'année dernière des cardiologues, où les recommandations de cette année des médecins nucléaires. Dans les recommandations, ils disent « il faut faire de la scintigraphie ou de la TEP ». Bien sûr, on ne va pas passer d'un seul coup à du tout TEP. Ce n'est pas possible, mais il faut s'inscrire dans l'air du temps et passer à la TEP.

Pour moi, c'est un examen beaucoup moins irradiant, beaucoup plus précis, qui est quantitatif, qui est le seul qui permet une correction de l'atténuation chez les patients obèses et chez les femmes avec un volume mammaire important. C'est impossible en scintigraphie. Cela ne s'est jamais fait et cela ne marche pas. Enfin, c'est en cohérence avec notre temps.

En termes de comparaison entre la scintigraphie et la TEP, je ne vois pas où pourrait être le sujet qui plaide pour la scintigraphie.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Merci beaucoup. Je donne la parole au Professeur Sylvie Chevret, qui est méthodologiste.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Bonjour. Je vais aller rapidement. On m'a demandé de revoir la méta-analyse des études diagnostiques qui ont été publiées par McArdle. C'est une méta-analyse d'études diagnostiques qui étaient prospectives ou rétrospectives.

J'ai trois remarques à faire.

La première est que la première limite aux méta-analyses diagnostiques est le fait que pour calculer une sensibilité ou une spécificité, les seuils diffèrent entre les études. Bien évidemment, cela a un impact important sur les estimations fournies, sur les chiffres, ce qui fait que je pense que les forest plots sur les sensibilités ou les spécificités n'ont pas grand sens et que la seule figure qui est importante dans l'article qui a été projeté tout à l'heure est la figure 3, qui reconstruit des courbes ROC à partir des points de sensibilité de chaque étude,

mais qui tient compte justement des seuils de ces études.

Quand on regarde les valeurs qui sont fournies des aires sous les courbes ROC pour les deux examens comparés, on a des aires sous les courbes ROC de 0,95 et 0,91 sans aucune mesure de précision, et c'est ma deuxième remarque. Il n'y a aucune mesure de précision permettant un peu de quantifier l'estimation de ces qualités.

La deuxième chose que je voulais mettre en avant était la grande hétérogénéité des études qui sont utilisées. Cela a un impact sur les résultats qui sont fournis, puisqu'il y a un effet spectre important qui peut être souligné, notamment dans l'estimation des spécificités, puisqu'on sait que selon la population saine à qui l'on fait l'examen, on peut avoir de grandes variabilités.

Enfin, la qualité de ces études, qui est mesurée par un score, montre aussi une qualité discutable de beaucoup de ces études. Je crois que j'ai dit l'essentiel le plus rapidement possible.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Merci beaucoup à tous les quatre pour les efforts de temps qui ont été faits. La parole est aux questions, avec une première question d'Isabelle Adenot.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Merci pour tout cela. Personnellement, vous m'avez convaincue de l'utilité de ce médicament. Ceci étant, je voudrais que Cédric Carbonneil nous donne quelques éléments. Cédric, vous avez évalué l'imagerie cardiaque en 2015, donc vous avez probablement des éléments, même très rapidement, à nous donner sur ces examens.

Cédric Carbonneil, pour la HAS.- Effectivement, nous avons été amenés à évaluer l'imagerie cardiaque en deux temps, une première fois en 2011 et ensuite en 2015, en gros avant et après les recommandations de l'ISC de l'époque qui ont été revues en 2020 récemment.

Nous avons balayé l'ensemble des techniques qui vous ont été d'ailleurs présentées, que ce soit la scintigraphie, l'IRM, le Coroscaner, l'échographie et bien sûr la TEP. À l'époque, nous n'avions pas pu nous prononcer sur la TEP au rubidium pour la simple et bonne raison que le rubidium ne disposait pas d'AMM, alors qu'au niveau américain notamment c'était le cas, et il y avait donc une utilisation et des publications en lien avec cela.

Je dirais que les conclusions de nos évaluations d'alors sont parfaitement concordantes avec les commentaires qui ont été formulés par les différents experts, à savoir que :

nous avons effectivement de meilleures performances par le rubidium comparativement aux autres traceurs utilisés en médecine nucléaire ;

- on avait des problématiques de dosimétrie, qui se révélait plus faible avec le rubidium qu'avec les autres radiotraceurs utilisés, et particulièrement le thallium, qui posait un gros problème à l'époque et qui, compte tenu de sa forte dosimétrie, est désormais très faiblement utilisé.

Je rappelle aussi que nous avons eu des difficultés avec les traceurs technétium compte tenu de pénuries de technétium à l'époque. Il avait donc fallu optimiser un peu les choses.

L'orientation vers la TEP était quelque chose d'intéressant.

Par ailleurs, en termes de place dans la stratégie de prise en charge, comme cela a été souligné, il n'était pas possible de hiérarchiser de manière claire entre les différents examens d'imagerie fonctionnelle, et de pouvoir utiliser ces examens en fonction d'accessibilité locale, en fonction de compétences et d'expertises locales, et éventuellement dans certaines circonstances de particularités liées aux patients. Comme cela a été souligné, il y avait en effet le point d'orgue par rapport aux patients obèses et aux femmes, et surtout sur la problématique de l'obésité notamment compte tenu des besoins en cardiologie, puisque cela représente 30 % des examens demandés.

Très clairement, notre évaluation de l'époque, qui a été quasiment reprise dans les recommandations de l'ESC, compte tenu des données qui ont été proposées, se révélerait toujours d'actualité dans ce contexte-là.

Je précise juste un point, en termes de modalités de prise en charge, je vous rappelle qu'en ce qui concerne la médecine nucléaire, le coût du radiopharmaceutique est pris en charge au travers du forfait technique de l'acte. Il n'y a donc pas de tarification spécifique du médicament, contrairement à ce que vous avez l'habitude de rencontrer. Pour le moment, il n'existe pas d'acte pour ce radiotraceur, donc nous serons amenés, en aval de l'avis que vous prendrez, à proposer dans le cadre du Collège un avis sur le remboursement de l'acte spécifique d'évaluation de la perfusion myocardique à l'aide du rubidium. Des contacts auprès de la CNAM ont déjà été entrepris en ce sens de façon à ce qu'il y ait vraiment une modalité de prise en charge adéquate qui soit prise. Bien évidemment, dans ce contexte-là il s'agit d'une notion d'amélioration de service attendu. Il y a donc un moindre impact du niveau d'ASMR que vous serez amené à prendre, puisque nous ne le prendrons pas forcément en considération dans le cadre de la tarification de l'acte et donc du forfait technique qui sera associé à cela.

Pierre Cochat, Président de la CT.- C'est un point important pour les membres de la CT. Nous avons une question de Jean-Christophe Lega.

Jean-Christophe Lega, membre de la CT.- Merci de me donner la parole. J'ai une question à poser à nos collègues médecins nucléaires sur une différence méthodologique entre l'évaluation de ce type de dispositif diagnostique et les thérapeutiques, au sens où habituellement, pour la thérapeutique on a un critère de jugement, tandis que là nous avons la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, les accuracies. Comment gérez-vous cette multiplicité des tests ? En creux, quelle est à votre avis la meilleure statistique pour refléter l'intérêt d'une nouvelle stratégie diagnostique ? On est très embêté pour lire la littérature, puisqu'il y a des variabilités d'intérêt sur la sensibilité, la spécificité, parfois l'accuracy. Merci de vos commentaires.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Qui répond ?

Alain Manrique.- Je peux commencer à répondre, si vous voulez. Concernant ces valeurs diagnostiques, nous avons les mêmes limitations, quelles que soient les techniques diagnostiques. Là, dans le problème du diagnostic de la maladie coronaire, il faut tenir compte du fait que ces études ne proposent pas de façon systématique, ou très rarement, le recours

à la coronarographie, pour des raisons évidentes et qui ont bien été exposées par Monsieur Daubert tout à l'heure dans la place de la coronarographie.

Par conséquent, ne sont référés à la coronarographie que des patients qui ont un test fonctionnel qui est positif. On va donc avoir un biais de référence, comme le disent les Nord-Américains, qui va avoir tendance à faire chuter un peu la spécificité de l'examen. C'est là qu'intervient le taux de normalité, le normalcy rate, qui nous donne aussi une indication de la quantité ou de la proportion d'examens normaux dans la population à bas risque.

L'ensemble qui comprend la spécificité, la sensibilité et le taux de normalité, permet d'avoir une idée du rendement diagnostique de l'examen et permet de comparer les rendements les uns avec les autres. Il y a juste un problème qui sera devant nous maintenant et qui est que ce taux de normalité, qui calcule le nombre d'examens normaux chez les patients à bas risque, risque de ne plus être calculable parce que les patients à faible risque ne seront plus adressés, et ne sont d'ailleurs déjà plus adressés pour un examen diagnostique. Je vous renvoie aux tables qui ont été montrées tout à l'heure par Monsieur Daubert.

La population qui est référée dans les services de médecine nucléaire, désormais, est vraiment la population à risque intermédiaire, et nous serons donc dans certaines difficultés pour évaluer, à partir de maintenant, le taux de normalité.

Ces trois grandeurs, dans la littérature présentée, permettent de comparer les études les unes aux autres. Le seuil qui a été évoqué tout à l'heure par notre collègue méthodologiste est le seuil, en termes de pourcentage de sténose, qui est retenu pour le diagnostic de la maladie coronaire. Il est courant dans la littérature de constater une certaine hétérogénéité, et cela correspond à des époques différentes. Je parle sous le contrôle de Monsieur Daubert, mais jusqu'à assez tardivement dans les années 1990, on avait un seuil de 70 %, qui est un seuil évalué à l'œil sur des techniques angiographiques analogiques. Très progressivement, le seuil s'est déplacé pour un seuil de sténose à 50 % sur une technique beaucoup plus numérisée, qui correspond à l'imagerie moderne.

En effet, quand on sort une méta-analyse qui remonte jusqu'à 1990 et qui vous donne donc des publications de 1990, elle va vous donner des informations sur les acquisitions qui ont été faites à la fin des années 1980, et on va retrouver des seuils à 70 %. Sur des publications plus récentes, on va avoir des seuils à 50 %. Sur des publications encore plus récentes, on aura probablement une chance de trouver des comparaisons à la FFR mesurée par voie invasive. Cette hétérogénéité rend compte aussi de la période d'analyse qui est extrêmement longue, puisque le rubidium est utilisé depuis la fin des années 1980 aux États-Unis.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je suis désolé, il y a déjà des membres qui commencent à partir, donc il faut vraiment que nous respectons le temps. Je ne vais laisser la parole qu'à Monsieur Crochet pour une dernière question.

Pierre-Dominique Crochet, membre de la CNEDiMTS.- Merci, Monsieur le Président. J'ai une question et un commentaire. Ma question va être très simple. J'ai bien compris qu'il y avait eu une évolution de 30 ans dans la technologie entre 1990 et maintenant, date de la demande, mais je m'aperçois que la maturité de la technique a été établie vers les années 2010. Est-ce que la seule évolution technologique explique le fait que la demande ait pris 10 ans ? N'y a-t-

il pas d'autres paramètres qui interviennent ?

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Si je peux me permettre de répondre, la technique de TEP est rentrée en pratique courante dans les années 2000. C'est-à-dire que c'est à partir des années 2000 qu'on a commencé à construire le parc de caméras TEP. Nous sommes 20 ans après. Ce sont des machines qu'il faut installer. Il est compliqué de les installer. Maintenant, nous sommes à maturité depuis cinq ou six ans, avec un parc très important en France qui continue à se développer. Bien sûr cela a pris du temps, mais là nous sommes vraiment sur quelque chose qui est à maturité et où la majorité des machines qui s'installent sont des machines de TEP. Maintenant, on peut penser à toutes les indications, et c'est le cas partout en Europe.

Pierre-Dominique Crochet, membre de la CNEDiMTS.- Maintenant, si vous le permettez Monsieur le Président, j'ai un commentaire. Si cette technique est validée par la commission, compte tenu de ce qui a été dit par les différents intervenants, compte tenu de la pratique actuelle, et compte tenu du besoin qui est quand même assez couvert dans la détection de la maladie coronaire, n'y aurait-il pas lieu de limiter l'indication dans le domaine où la TEP est la plus performante, c'est-à-dire chez les patients obèses ?

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Malheureusement, elle n'est pas performante que chez les patients obèses. Je pense que c'est une technique de remplacement à 5 ou 10 ans. De toute façon il y aura peu d'examens réalisés, parce que la TEP est extrêmement sollicitée. On voit cela dans les autres indications. Le nombre d'examens réalisés ne sera pas très important, et il sera d'abord réservé aux gros centres.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Très bien. Merci.

Pierre-Dominique Crochet, membre de la CNEDiMTS.- Cela veut dire qu'en pratique on ne peut pas y mettre de limitation dans ce domaine ? C'est-à-dire que tout est forcément adapté à toutes les situations, alors qu'on sait très bien que malgré tout le besoin est quand même couvert sur tout un tas d'autres situations et que la disponibilité ne sera pas complète, ou tout au moins qu'il ne sera pas accessible dans de nombreux centres.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Je crois qu'il n'y a vraiment aucun risque, puisque les services de médecine nucléaire sont équipés pour faire de la scintigraphie cardiaque, donc ils vont continuer à faire de la scintigraphie cardiaque. Ils ont les machines, ils ont les gens, etc. La responsabilité légale de faire un examen incombe à la fois au demandeur et au réalisateur de l'examen. Je ne suis vraiment pas inquiet, je pense qu'il n'y aura pas énormément d'examens qui seront faits parce que le prescripteur et celui qui réalise l'examen vont orienter quelques demandes vers le rubidium. Ceci dit, c'est quand même cher d'acheter un rubidium, et comme l'ont très bien dit le Président et Cédric Carbonneil tout à l'heure, de toute façon le générateur n'est pas pris en charge par l'Assurance maladie. Il est pris en charge par les hôpitaux et par les services sur notre budget propre, donc il sera moins « rentable », pour des centres, que de faire de la scintigraphie cardiaque.

Pierre-Dominique Crochet, membre de la CNEDiMTS.- Je me plaçais en tant que cardiologue ?

Pierre Cochat, Président de la CT.- je suis désolé, il faut que nous arrêtons.

Pierre-Dominique Crochet, membre de la CNEDiMTS.- Il y a tout un panel de disponibilités, et pas forcément uniquement de la scintigraphie cardiaque. Il y a aussi d'autres choses.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Il faut que nous votions. Merci beaucoup. Monsieur l'expert, nous devons vous demander de prendre congé parce que nous allons maintenant voter. Merci beaucoup de votre contribution et de vos réponses à nos questions. Je suis désolé encore pour ce temps un peu pressé. Bonne journée.

(Alain Manrique quitte la séance.)

Pierre Cochat, Président de la CT.- Pour le vote, il faut qu'il y ait autant de membres dans les deux commissions, et si mes comptes sont bons, il y a un membre de la CNEDiMTS qui est parti, Monsieur Pelé. Nous sommes à 18 membres du côté de la CNEDiMTS.

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous sommes 23 au niveau de la CT.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Il faut donc que j'en élimine 5 par tirage au sort. Il s'agira de Jean-Christophe Lega, Dominique Luton, Francis Bonnet, Michaël Favory et Patrick Niaudet. Je suis désolé pour ces 5 membres.

Nous allons passer au vote. Je tire au sort une lettre, qui est la lettre C.

Vous devez voter entre un SMR suffisant ou insuffisant. Nous votons d'abord entre un SMR suffisant ou insuffisant. Si le SMR est suffisant, et uniquement dans ce cas, nous voterons sur l'ISP, sur le SMR en le gradant, puis sur l'ASMR.

(Il est procédé au vote par appel nominal.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 36 voix pour un SMR suffisant.

Pierre Cochat, Président de la CT.- C'est bien 36 voix, c'est parfait. De ce fait, nous allons voter sur l'ISP, le SMR et l'ASMR.

Étienne Lengliné, membre de la CT.- Peut-on préciser par rapport à quoi est exprimée l'ASMR ? C'est dans la stratégie ?

Pierre Cochat, Président de la CT.- C'est dans la stratégie de diagnostic. Nous ne sommes pas habitués à ce genre de démarche, mais c'est dans la stratégie de diagnostic. Je vais rappeler ce que demandait le laboratoire. Il demandait un ISP, un SMR important et une ASMR IV.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- En fait, la TEP n'a été comparée qu'à la tomoscintigraphie. Nous n'avons aucune autre information sur les autres examens d'imagerie ou les autres examens de dépistage. Or, cela s'inscrit en fait dans une stratégie de dépistage globale, avec tous les examens à disposition. Il me semble donc difficile de valoriser la TEP au-delà des autres examens, puisqu'on ne sait pas ce qu'ils valent.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- C'est incomparable. On ne peut pas les hiérarchiser puisqu'ils sont différents les uns des autres. À mon avis, au niveau du comparateur, cela va être des comparateurs isotopes. Ce sont les examens avec isotopes.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Ce sont les autres isotopes, effectivement. Je pense que pour répondre à la question, en tout cas, c'est l'évaluation de l'ASMR dans la stratégie de diagnostic.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- On ne peut pas l'évaluer vis-à-vis de la scintigraphie qui a été évaluée par la CT ? C'est le seul examen évalué.

Pierre Cochat, Président de la CT.- J'allais dire « c'est vous l'expert ».

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Que les radiopharmaceutiques soient des médicaments, cela a beaucoup amélioré toutes les études, donc je plaide pour que tous les examens soient évalués de la même façon. Pour moi, le comparateur est la scintigraphie. L'article princeps sur lequel on s'appuie n'est que versus scintigraphie. C'est mieux que la scintigraphie.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je pense clairement que c'est votre avis d'expert, et les cardiologues peuvent se prononcer aussi, et si vous pensez que le comparateur est la scintigraphie, nous pouvons partir comme cela. En tout cas, cela ne me choque absolument pas.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Pour moi, c'est la stratégie. Nous sommes dans une stratégie de dépistage et d'évaluation de la maladie coronarienne. C'est ce qui est signifié dans l'AMM, donc personnellement, je voterai une ASMR, car je ne sais pas.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Sans anticiper sur ce que nous voterons comme ASMR, la question est de savoir par rapport à quoi se fait le « A » de l'ASMR. Sommes-nous dans la stratégie, ou par rapport à une seule autre technologie, comme le suggère Franck, qui serait la scintigraphie ?

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Il est difficile d'avoir un comparateur qui n'a pas été évalué par les mêmes gens, avec les mêmes règles. Je crois que cela témoigne bien du fait qu'il y a un travail à faire sur ce sujet.

Pierre Cochat, Président de la CT.- C'est sûr.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Pour moi c'est mieux que la scintigraphie, cela ne pose aucun problème. Les autres sont différents. La médecine nucléaire, ce n'est pratiquement jamais de la première ligne.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Sylvie Chevret, as-tu un avis là-dessus ?

Sylvie Chevret, membre de la CT.- J'ai l'impression que le seul comparateur sur lequel on puisse dire quelque chose sont les autres types de TEP, non ?

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Les autres types de scintigraphie. Parce qu'il n'y a pas vraiment d'autres TEP, en tout cas il y en a mais qui ne sont pas évaluées. Il y a de l'oxygène 15, mais ce n'est plus utilisé. Cela a été utilisé dans les méta-analyses, mais cela ne sert à rien. Il n'y a pas d'autre traceur TEP. La médecine nucléaire, c'est de l'imagerie moléculaire. C'est la molécule qui compte, et c'est la molécule qui est un

radiopharmaceutique.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je vous propose un compromis, c'est-à-dire un vote dans la stratégie, mais que la stratégie ne se fait que face à la scintigraphie et dans ce cas, je propose que nous le votions face à la scintigraphie.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- C'est donc un peu mieux mais pas beaucoup mieux.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Oui.

Sylvie Chevret, membre de la CT.- Ce n'est pas sûr que ce soit mieux.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Si, là-dessus je n'ai aucun doute, en tant que spécialiste du domaine, il n'y a aucun doute que ce soit mieux, mais ce n'est pas beaucoup mieux.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Mais nous n'avons pas de preuve clinique.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- Si, vous avez une preuve clinique avec le dernier papier qui a été fait par les deux équipes qui ont une visibilité internationale, à savoir Nancy, qui est connue depuis des années sur le sujet, ainsi que Cochat. Le troisième site à visibilité internationale est Caen, avec Alain Manrique. Je crois que les trois sites sont d'accord sur le fait que c'est mieux sur le plan clinique. En tout cas c'est comme cela qu'ils l'ont dit. Je ne suis pas cardiologue nucléaire.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je vous propose que nous passions au vote. Nous repartons de la lettre C.

Pierre-Yves Chambrin, membre de la CNEDiMTS.- Pourriez-vous rappeler les termes du vote ? C'est un vote à trois rideaux, si j'ai bien compris.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Oui. C'est d'abord l'ISP, oui ou non, puis le SMR et l'ASMR.

Dominique Costagliola, membre de la CNEDiMTS.- Je ne comprends pas ce que cela veut dire. Je n'ai pas une question claire. Je ne sais pas à laquelle je réponds et je ne sais pas quelles sont les alternatives. Ce ne sont pas des notions que nous avons à la CNEDiMTS.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Pour tous les membres de la CNEDiMTS, ce que demande Pierre Cochat, c'est que vous disiez « oui » ou « non » sur l'ISP. Ensuite, concernant l'ASMR, à la CNEDiMTS nous démarrons par celui que demande l'industriel. Il a demandé un niveau IV. Il y a le SMR, important ou modéré ou faible. Il y a donc trois niveaux. Ensuite, sur l'ASMR, il y a les choix.

Pierre Cochat, Président de la CT.- De I à V. La demande du laboratoire est IV, mais les ASMR vont de I à V.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- A la CT, vous démarrez tout en haut, même s'il a demandé IV ?

Pierre Cochat, Président de la CT.- Nous ne faisons pas comme vous. Le laboratoire dit ISP, SMR important et ASMR IV.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Madame Costagliola demande les options. Elle ne sait même pas quelles sont les options. Elle peut voter une ASMR IV, ou une ASMR V.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Ou autre si elle veut.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Le niveau I, II, III, tout ce qu'on veut ?

Pierre Cochat, Président de la CT.- Bien sûr.

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Pour les membres de la CNEDiMTS, il y a l'ISP, donc Intérêt de santé publique, oui ou non. Ensuite, il y a le SMR, important, modéré ou faible, puis l'ASMR, le chiffre que vous voulez de I à V, et bien sûr vous pouvez vous abstenir.

Pierre Cochat, Président de la CT.- En sachant que de manière réaliste pour vous aider dans le vote, le SMR semble important du fait des quantités d'effet que nous avons pu avoir, et que d'autre part pour l'ASMR, le laboratoire demande une ASMR IV et je pense honnêtement que le vote va se discuter entre une ASMR IV et une ASMR V.

Jean-Claude Daubert, membre de la CT.- Sur quoi l'ISP est-il basé dans le cadre d'un examen diagnostique ?

Pierre Cochat, Président de la CT.- Je vais laisser plutôt Isabelle répondre, parce que les critères ISP du thérapeutique ne s'appliquent pas directement au produit dont nous parlons, en l'occurrence.

Clémence Basse, membre de la CT.- Je propose une remarque pour l'ISP. Je trouve que le fait qu'il y ait moins de millisieverts à chaque fois que l'on utilise cet examen peut être favorable à dire « oui » pour un ISP.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Sous cet angle, oui.

Franck Semah, membre de la CNEDiMTS.- En dosimétrie, moi qui suis en relation avec l'ASN tout le temps sur le sujet, c'est essentiel. La dosimétrie, pour le public, c'est 4,5 millisieverts par an.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Dans le cadre de la CT, je vais vous donner les critères de l'ISP, mais vous verrez que cela ne s'applique pas directement. C'est le cas d'un besoin partiellement couvert et d'une situation de gravité importante. Il y a deux cas. Soit le produit apporte un impact supplémentaire sur la morbidité avec absence de dégradation du parcours de santé et/ou de vie, et cela ne s'applique pas, soit une amélioration importante dans le parcours de santé et/ou de vie sans dégradation de la morbidité, et cela ne s'applique pas directement non plus. Je suis donc sensible à l'argument de Clémence sur l'irradiation, mais on ne remplit pas totalement les critères de nos ISP. Peut-être pouvez-vous commenter sur vos ISP CNEDiMTS ?

Isabelle Adenot, Présidente de la CNEDiMTS.- Nous ne votons pas du tout sur l'ISP. De toute

façon c'est logique puisque c'est un médicament, mais en l'occurrence on juge un acte, donc c'est logique que cela ne cale pas. C'est d'ailleurs pour cela que nous sommes en intercommission.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Madame Costagliola doit partir. Je crois qu'il faut que nous votions rapidement.

Dominique Costagliola, membre de la CNEDiMTS.- Je suis désolée, je pars. J'ai un retard de vingt minutes à mon autre réunion.

(Dominique Costagliola quitte la séance.)

Pierre Cochat, Président de la CT.- Il faut que nous supprimions un membre de la CT tiré au sort. C'est François Lacoïn qui ne votera pas.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

Élisabeth Gattulli, pour la HAS.- Nous avons 19 voix pour la reconnaissance d'un ISP et 15 voix pour une absence d'ISP. Nous avons 26 voix pour un SMR important et 8 voix pour un SMR modéré. Nous avons 17 voix pour une ASMR V et 16 voix pour une ASMR IV.

Pierre Cochat, Président de la CT.- Comme il n'y a que deux choix, nous en restons là avec une faible majorité sur l'ASMR. C'est donc un ISP, un SMR important et une ASMR V. Je propose une adoption en séance si personne ne s'y oppose.

Nous nous en tenons là, avec une adoption sur table. Je vous remercie tous. Je suis désolé de vous avoir secoués, et malgré cela nous finissons avec une demi-heure de retard. Je suis désolé que certains aient dû s'absenter, mais il était vraiment difficile de raccourcir et notamment de raccourcir trop les échanges avec les experts, comme nous l'avons fait à mon sens. Merci à tous et bonne journée.