



CEDiag

Commission d'évaluation des
technologies de santé diagnostiques,
pronostiques et prédictives

Rapport d'activité 2023



HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Sommaire

Édito	4
1. La commission	5
2. Activité	7
2.1. Chiffres clés	8
2.2. Évaluations d'actes professionnels	9
2.3. Évaluations de médicaments à visée diagnostique et prédictive	20
2.4. Travaux méthodologiques	22
3. Perspectives	23

Édito

La CEDiag est née en 2023 presque au moment de mon arrivée au Collège de la HAS.

Sa conception avait été mûrement réfléchi. La multiplication ces dernières années des technologies à visée diagnostique, pronostique ou prédictive, en partie grâce au progrès du séquençage génomique et de l'imagerie, rendait nécessaire cette évolution au sein de la HAS.

La crise de la Covid-19 a encore accéléré cette évolution en ouvrant largement la voie à l'innovation en matière de tests virologiques antigéniques rapides et même d'autotests massivement adoptés par la population. Lors de cette crise, le service évaluation des actes professionnels (SEAP), sous la direction de Cédric Carbonneil, a accompagné les industriels pour les guider dans les études de performance nécessaires pour la prise en charge de ces tests par la collectivité.

Mais les performances diagnostiques ne peuvent suffire au remboursement des innovations par l'Assurance maladie. Il faut aussi que ces innovations démontrent leur utilité clinique et c'est une démarche beaucoup plus nouvelle dans le champ diagnostique que thérapeutique. Elle nécessite un dialogue permanent entre les autorités de santé et les acteurs industriels de l'innovation, mais aussi de nouvelles méthodes d'évaluation à la fois rigoureuse et réaliste pour ces acteurs, dont l'esprit d'innovation et le caractère entreprenant ne doivent surtout pas être découragés. Car il en va de la mise à disposition de la population de techniques susceptibles de bouleverser le diagnostic de pathologies très rares, comme certaines maladies génétiques héréditaires, ou fréquentes, comme l'endométriose ou les infections virales saisonnières, mais aussi de techniques, comme les panels de gènes en génétique somatique des cancers, susceptibles de guider les thérapies ciblées de plus en plus nombreuses et innovantes.

La nouvelle commission que j'ai l'honneur de présider est composée d'experts de haut niveau et de représentants des usagers, déjà rodés par leur expérience personnelle ou au sein de la HAS dans l'évaluation des technologies diagnostiques. Les échanges sont très riches et sans tabou. Elle bénéficie du travail remarquable fait en amont par le SEAP. Cette toute jeune commission n'hésite pas à discuter la méthodologie de ses évaluations, et le fruit de ces discussions sera intégré dans les guides méthodologiques en cours de préparation qui ont comme objectif d'éclairer les demandeurs, qu'il s'agisse de professionnels ou d'industriels.

L'année 2024 sera riche car elle comportera de nombreux travaux et notamment l'évaluation des actes actuellement pris en charge dans le cadre du RIHN (séquençage haut débit en cancérologie et maladies rares, PCR multiplex en pathologies infectieuses).

Nous espérons tous aussi qu'elle sera l'année qui verra la CEDiag devenir une commission règlementée, rendant ses propres avis aux pouvoirs publics, ce qui permettra de simplifier les procédures administratives et de réduire les délais d'évaluation.

Longue vie à cette commission dont j'espère qu'elle permettra, dans le cadre d'un dialogue nourri avec les professionnels et les industriels, de répondre aux besoins de la population.



Pr Anne-Claude Crémieux

Présidente de la commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives, membre du Collège de la HAS

1. La commission

La commission d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives (CE-Diag) a été créée par la décision du Collège de la HAS du 6 avril 2023. Elle a été mise en place à la suite des travaux préparatoires du comité préfigurateur d'évaluation des technologies diagnostiques, qui a œuvré entre octobre 2022 et mars 2023.

La CEDiag contribue à l'évaluation des technologies de santé à visée diagnostique, pronostique et prédictive, qu'elles soient des actes professionnels (examens de radiologie, de médecine nucléaire, de biologie médicale, d'anatomocytopathologie...), des médicaments à visée diagnostique (médicaments radiopharmaceutiques, produits de contraste en imagerie...) ou des dispositifs médicaux (autotests...). Ces évaluations ont principalement pour objectif l'éclairage des décideurs en vue de la prise en charge de ces technologies de santé par l'Assurance maladie.

La CEDiag est une instance scientifique pluridisciplinaire composée de médecins, pharmaciens, de spécialistes en méthodologie et de membres d'associations de patients/usagers. Elle dispose ainsi d'une expertise collégiale intégrant l'ensemble des acteurs impliqués dans les différentes étapes d'un examen diagnostique, pronostique ou prédictif : les prescripteurs, les opérateurs, les cliniciens utilisateurs des résultats de l'examen et les patients/usagers.

Missions

- Préparer les délibérations du Collège portant sur :
 - l'évaluation d'un acte professionnel à visée diagnostique, pronostique ou prédictive en vue de son inscription, modification d'inscription ou radiation de la liste des actes et prestations remboursables prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS. Dans ce cadre, la commission examine notamment les notes de cadrage et les rapports d'évaluation avant adoption par le Collège ;
 - l'encadrement de technologies de santé (actes, procédés, techniques et méthodes, dispositifs médicaux, médicaments) à visée diagnostique, pronostique ou prédictive nécessitant un encadrement spécifique pour des raisons de santé publique ou susceptibles d'entraîner des dépenses injustifiées conformément à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique.
- Apporter son expertise aux autres commissions règlementées dans le cadre de l'évaluation de technologies diagnostiques, pronostiques ou prédictives, et notamment par :
 - la commission de la transparence (CT) pour l'évaluation :
 - d'un médicament requérant un test compagnon pour la stratification de son utilisation,
 - d'un médicament radiopharmaceutique utilisé lors d'un acte de médecine nucléaire,
 - d'un médicament produit de contraste utilisé lors d'un acte de radiologie ;
 - la commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) pour l'évaluation de dispositifs médicaux à usage individuel et à visée exclusivement diagnostique, pronostique et prédictive (hors implantables) ;
 - la commission d'évaluation économique et de santé publique (CEESP) pour l'évaluation de tests intégrés dans les stratégies de dépistage.
- Être sollicitée par le président de la HAS pour apporter son expertise à une intercommission associant la CT et la CNEDiMTS en cas d'examen d'un produit de santé à visée diagnostique exclusive entrant dans le champ de l'intercommission.

- Préparer, en lien avec les services compétents de la direction de l'évaluation et de l'accès à l'innovation (DEAI), des guides méthodologiques portant sur l'évaluation des technologies diagnostiques, en vue de leur adoption par le Collège.
- Se voir confier par le Collège des travaux, études ou consultations que celui-ci juge utiles à la préparation de ses délibérations.

[En savoir plus](#)

2. Activité

L'activité 2023 présentée dans le présent rapport est celle réalisée par le comité préfigurateur de la CEDiag lors du premier trimestre 2023, ainsi que celle de la CEDiag depuis sa création en avril 2023.

Au cours de cette première année d'existence, la CEDiag a examiné de nombreuses évaluations d'actes professionnels et de médicaments à visée diagnostique et a réalisé des travaux méthodologiques préparatoires.

Ainsi, en 2023, l'activité de la CEDiag a été importante dans le champ de la cancérologie et plus particulièrement pour le cancer de la prostate avec l'évaluation de l'intérêt des biopsies ciblées et de trois nouveaux médicaments radiopharmaceutiques innovants (Radelumin, Locametz, Pylclari) permettant d'améliorer le diagnostic et le ciblage thérapeutique dans cette pathologie. L'optimisation du ciblage thérapeutique était également au cœur de l'actualisation des indications des signatures génomiques dans le cancer du sein, permettant une meilleure prise en charge des patientes.

L'activité de la CEDiag a également porté sur l'endométriose avec l'évaluation du test diagnostique innovant Endotest®.

Le diagnostic dans le champ des maladies rares a en outre été un axe majeur dans l'activité de la CEDiag avec l'évaluation de l'analyse chromosomique sur puce à ADN dans les indications post-natales et celle des premières indications de la détection de mutations par expansion de nucléotides.

Les pathologies infectieuses ont également fait l'objet de travaux de la CEDiag avec l'évaluation de l'intérêt des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD) grippe/Covid/VRS pour l'optimisation de l'accès au diagnostic des infections virales hivernales en ville.

La prise en charge de la stratégie diagnostique de l'asthme a également été actualisée via l'évaluation de plusieurs actes (mesure de la fraction expirée du NO, test à la méthacholine, dosage de la théophylline).

Enfin, la CEDiag a défini le cadre et les modalités d'évaluation des actes de séquençage haut débit ciblé en cancérologie et pour les maladies rares, et des techniques d'amplification des acides nucléiques (TAAN) multiplex, actuellement inscrits au référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN).

2.1. Chiffres clés

CHIFFRES CLÉS

11 évaluations d'actes examinées

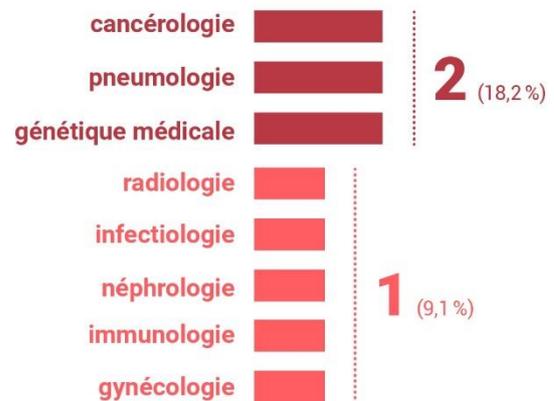
Ces évaluations ont été réalisées en réponse à des demandes émanant de

3 Conseils nationaux professionnels (27,3%)

4 saisines institutionnelles par la CNAM et/ou le ministère chargé de la santé (36,35%)

4 autosaisines de la HAS (36,35%)

Ces évaluations ont concerné en premier lieu 8 spécialités médicales



5 évaluations de médicaments à visée diagnostique examinées

4 médicaments radiopharmaceutiques de médecine nucléaire qui ont concerné en premier lieu

cancérologie **3** (60%)

neurologie **1** (20%)

1 médicament à la réalisation d'un acte diagnostique en :

pneumologie **1** (20%)

2.2. Évaluations d'actes professionnels

En 2023, la CEDiag s'est prononcée sur des actes professionnels en vue :

- d'inscrire ou de radier ces actes de la liste des actes et prestations remboursables prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS ;
- de définir ou d'actualiser les indications de ces actes, dans une logique de pertinence des soins.

Dans ce contexte, il est rappelé que la commission examine les notes de cadrage (préalablement à l'évaluation) puis les rapports ou avis (en fin d'évaluation) en préparation pour le Collège de la HAS qui rend l'avis final.

2.2.1. Évaluations finalisées

En 2023, la CEDiag a examiné 11 évaluations réalisées selon la méthode générale¹ portant sur des actes à visée diagnostique, pronostique ou prédictive. Ces évaluations ont été réalisées en réponse à des demandes émanant de conseils nationaux professionnels (n = 3), de saisines institutionnelles par la CNAM et/ou le ministère chargé de la Santé (n = 4) ou d'autosaisines de la HAS (n = 4).

Indications de l'échographie de contraste lors de suspicion de tumeur hépatique bénigne chez l'adulte sans cirrhose ni cancer

Le Conseil national professionnel de radiologie (G4) a demandé à la HAS d'évaluer la balance bénéfices/risques de l'échographie de contraste (ECUS) lorsque cette modalité est mise en œuvre pour caractériser les tumeurs hépatiques qui ont été détectées de façon fortuite chez l'adulte sans cirrhose ni cancer.

L'évaluation réalisée en réponse à cette demande a eu pour but : de clarifier la place de l'ECUS au sein des stratégies de caractérisation ; de définir ses conditions de réalisation ; et d'apprécier le bien-fondé de son inscription à la CCAM.

Au total, l'ECUS peut être indiquée lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- les lésions de découverte fortuite non caractérisées à l'imagerie initiale chez l'adulte sans cirrhose ni cancer sont isolées ou au nombre de deux, mesurent jusqu'à 30-35 mm de diamètre, sont bien visibles en échographie sans injection et sont situées au plus à 12 cm de profondeur ;
- un hémangiome ou une hyperplasie nodulaire focale sont en premier lieu suspectés ;
- il n'existe pas de contre-indication à l'injection de SonoVue ;
- une limite ou une contrainte s'exerce sur l'IRM multiphasique de référence à savoir :
 - le patient présente une contre-indication à l'IRM avec injection de produit de contraste gadoliné ; dans ce cas et sous les conditions énoncées ci-dessus, l'ECUS peut être privilégiée au scanner multiphasique, compte tenu de ses performances élevées pour caractériser les types bénins les plus fréquents, de son caractère sûr, de son absence de néphrotoxicité et de sa nature non irradiante,
 - le délai d'accès à l'IRM excède 6 à 12 semaines ; l'ECUS constitue ici une alternative qui peut se substituer à l'IRM dans les conditions énoncées ci-dessus si elle est accessible plus rapidement afin de limiter l'anxiété témoignée par le patient et après en avoir apprécié les limites,

¹ [Haute Autorité de santé \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr). Pour rappel, seuls les actes évalués selon la méthode générale font l'objet d'un examen en commission. En cas de recours à la méthode rapide, l'examen et la validation sont directement réalisés par le Collège de la HAS.

- l'IRM avec produit de contraste gadoliné extracellulaire s'est révélée non concluante ; dans ce cas et pour les lésions hépatocellulaires d'allure bénigne, l'IRM avec produit de contraste hépato-spécifique est privilégiée, l'ECUS pouvant être envisagée en 2^{de} intention en cas d'impossibilité de réaliser cette IRM avec produit de contraste hépato-spécifique.

La mise en œuvre de l'ECUS dans ces indications par un radiologue spécifiquement formé doit se conformer aux conditions de réalisation qui ont été précisées dans le rapport d'évaluation.

[Consultez l'évaluation](#)

Mesure de la fraction expirée du monoxyde d'azote (FeNO) pour l'ajustement des traitements de l'asthme

En réponse à la demande de la Fédération française de pneumologie – Conseil national professionnel de pneumologie (FFP-CNPP), la HAS a évalué l'utilité clinique de l'ajout de la mesure de la FeNO à la stratégie de suivi d'un patient asthmatique actuelle (incluant un examen clinique avec interrogatoire, l'utilisation des questionnaires standardisés de contrôle de l'asthme, des explorations fonctionnelles respiratoires et le test de réversibilité sous bronchodilatateur) pour l'ajustement des différents traitements de l'asthme et décrire les conditions techniques pour permettre la bonne réalisation de la mesure, le tout en vue d'une prise en charge financière de cet examen par l'Assurance maladie.

Au total, les études analysées n'ont pas permis de mettre en évidence une valeur ajoutée de la mesure de la FeNO, utilisée en complément de la stratégie standard, dans l'ajustement de la corticothérapie inhalée ou orale dans la population adulte ou pédiatrique. Aucune étude portant sur l'ajustement (arrêt) des anticorps monoclonaux n'a été retrouvée.

L'indication retenue par les experts consultés (outil complémentaire pour aider dans des situations de doute à ajuster les doses de corticoïdes inhalés/oraux chez des patients atopiques avec un asthme non contrôlé ou sévère) l'a été sur leurs expériences professionnelles et en l'absence de données publiées.

Constatant le besoin d'un outil complémentaire pour ajuster les traitements de l'asthme, la HAS encourage la réalisation d'études portant sur la mesure de la FeNO afin d'obtenir des données permettant d'objectiver et de mesurer l'impact de cette mesure sur les patients, ainsi que de définir les seuils d'interprétation de la mesure, dans le cadre de pratiques similaires à la pratique française. Ces études devraient porter sur l'utilisation de la mesure de la FeNO comme outil complémentaire pour l'ajustement (arrêt) des anticorps monoclonaux chez les asthmatiques sévères (compte tenu de l'absence totale d'études dans cette population) ainsi que, pour ce qui est de l'ajustement de la corticothérapie, sur l'indication mentionnée par les experts, à savoir comme outil complémentaire pour aider dans des situations de doute les cliniciens à ajuster les doses de corticoïdes inhalés (chez les adultes et les enfants) et de corticoïdes oraux (chez les adultes) chez des patients avec un asthme non contrôlé ou sévère.

[Consultez l'évaluation](#)

Intérêt des tests antigéniques rapides (TROD) Covid/grippe et Covid/grippe/VRS en ville

Cette évaluation répond à une saisine de la direction générale de la Santé (DGS) demandant à la HAS de se prononcer sur l'intérêt médical de recourir à des tests rapides d'orientation diagnostique, dits TROD, pour rechercher en contexte de ville (typiquement au cours d'une consultation en cabinet médical) les principaux virus responsables d'infections respiratoires aiguës susceptibles de co-circuler de

façon épidémique en période hivernale, en l'espèce le VRS, les virus influenza et le SARS-CoV-2, respectivement responsables de la majorité des bronchiolites, de la grippe et de la Covid-19.

Sur la base de l'ensemble des éléments recueillis relatifs aux performances diagnostiques, à l'utilité clinique et à l'impact populationnel des TROD Covid/grippe et Covid/grippe/VRS, la HAS conclut :

- la recherche antigénique rapide combinée des virus grippaux et/ou du VRS en réalisation conjointe avec celle du SARS-CoV-2 par des TROD ou celle du TROD VRS seule ne présente pas, à l'heure actuelle, à l'échelon individuel, d'intérêt médical démontré dans le diagnostic des infections respiratoires aiguës en ville ;
- en revanche, la HAS conclut que, sous certaines conditions (cf. *infra*), la recherche rapide antigénique de ces virus par un TROD grippe/Covid ou grippe/Covid/VRS peut présenter un intérêt médical à l'échelon populationnel (impact de santé publique) qui justifierait une prise en charge par la collectivité du fait d'un bénéfice potentiel pour le système de santé, les soignants et les parents/patients en période hivernale.

Il est rappelé que la situation française est critique vis-à-vis du mésusage en matière de prescription d'antibiotiques, particulièrement en présence d'infections respiratoires aiguës. Ainsi, l'utilisation de ces tests pourrait participer à la baisse de la consommation d'antibiotiques en ville, qui reste élevée malgré les actions importantes d'information auprès des professionnels et du public.

La HAS insiste sur les deux conditions suivantes :

- les TROD utilisés doivent présenter des performances diagnostiques cliniques suffisantes, c'est-à-dire répondre aux exigences minimales posées par la HAS pour les TROD Covid-19. Des études de performances diagnostiques conformes aux spécifications méthodologiques de la HAS doivent donc être menées ;
- l'impact populationnel de ces TROD doit aussi être conforté. À cette fin, un recueil prospectif comparatif de données d'utilité clinique en vie réelle devrait être mis en œuvre afin de :
 - mesurer l'impact de l'utilisation de ces tests sur le taux de prescription d'antibiotiques d'une part, et sur le taux de consultations en cabinet ou aux urgences d'autre part. Ce recueil de données pourrait reposer sur l'implication volontaire de régions/territoires tests,
 - permettre de définir la ou les indications pour lesquelles ces TROD présenteraient une utilité s'ils en démontrent une (âge, tableau clinique, temporalité...).

Ce recueil prospectif comparatif de données d'utilité clinique revêt ici un caractère essentiel, car il convient d'étudier l'impact des TROD sur la prescription d'antibiotiques spécifiquement en contexte français, aucune étude de ce type n'ayant été réalisée pour le moment.

La HAS souligne que les présentes conclusions pourront être révisées en fonction de l'arrivée de nouveaux traitements pour la grippe et le VRS, et de l'émergence possible de nouveaux variants pour le SARS-CoV-2.

[Consultez l'évaluation](#)

Analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) en contexte post-natal

En réponse à une saisine formulée conjointement par le ministère de la Santé et l'Assurance maladie, en vue d'une prise en charge pérenne de droit commun, cette évaluation a été de déterminer l'intérêt actuel de l'utilisation de l'ACPA en contexte post-natal, dans le cadre des soins courants. Il s'agissait de définir les indications d'intérêt et la place de cette technique dans la stratégie diagnostique, dans les différentes situations cliniques concernées, ainsi que des conditions de sa réalisation.

Au total, sur la base de l'analyse critique de la littérature et de la position des parties prenantes, la HAS a estimé que la réalisation de l'ACPA est justifiée :

- en première intention dans le diagnostic, principalement :
 - des troubles du neurodéveloppement suivants : déficience intellectuelle, syndromique ou non, troubles des apprentissages, syndromiques ou non, troubles du spectre autistique, en particulier lorsqu'ils sont associés à une déficience intellectuelle,
 - de l'épilepsie, en particulier lorsqu'elle est associée à un trouble neurodéveloppemental,
 - et des syndromes polymalformatifs ;
- en seconde intention au cas par cas :
 - dans le diagnostic des anomalies de la croissance, d'une malformation isolée et de l'hypotonie néonatale,
 - ou pour contrôler un CNV détecté par une autre technique, caractériser un remaniement chromosomique identifié par un caryotype et réaliser des études familiales pour identifier le caractère hérité ou *de novo* d'un remaniement observé chez un enfant.

L'évaluation a également précisé la place de l'ACPA dans la stratégie diagnostique des différentes situations cliniques traitées ainsi que les conditions de réalisation portant sur les éléments à transmettre avec la prescription, le lieu de réalisation de l'acte, le niveau de résolution minimum de l'ACPA, les éléments à mentionner dans le compte-rendu, les contextes pour lesquels une enquête familiale est nécessaire pour le diagnostic du cas index, la centralisation des résultats d'ACPA dans les bases de références pour en faciliter l'interprétation, et l'information à délivrer au patient.

[Consultez l'évaluation](#)

Actualisation 2023 : utilité clinique des signatures génomiques dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce

En réponse à une autosaisine de la HAS, ce travail est une actualisation d'une précédente évaluation publiée en 2019 ayant permis de définir une première population cible éligible à l'utilisation des quatre signatures génomiques (SG) commercialisées dans le cancer du sein RH+/HER2- de stade précoce, dans le cadre strict du référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN).

Ces signatures génomiques ont vocation à guider la décision de désescalade sécurisée de la chimiothérapie adjuvante en cas de score génomique favorable chez des patientes préalablement identifiées par les professionnels concernés comme étant en incertitude décisionnelle avérée sur la base des critères non génomiques habituels.

Cette actualisation de 2023 a permis, au vu des données de sécurité les plus récentes et avec le soutien des experts externes, de redéfinir le périmètre d'une nouvelle population cible (notamment en fonction du statut ménopausique et de l'âge de la patiente) ainsi que les SG éligibles dans certains cas à une poursuite de prise en charge financière dans le cadre strict du RIHN.

Ainsi, l'évaluation a permis de conclure à un risque de perte de chance sur le plan oncologique pour certaines patientes en préménopause (ou d'âge ≤ 50 ans). C'est pourquoi l'utilisation des signatures génomiques chez les patientes en préménopause (ou d'âge ≤ 50 ans) est désormais restreinte à deux populations particulières :

- les patientes présentant un cancer du sein localement invasif, RH+, HER2-, de grade 2, de taille PT2 (comprise entre 2 et 5 cm) et sans envahissement ganglionnaire (N0). Pour ces patientes,

en cas de tumeur présentant une taille supérieure à 3 cm, le recours à la signature génomique devra être pris après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire ;

- les patientes présentant un cancer du sein localement invasif, RH+, HER2-, de grade 2, de taille PT1c (comprise entre 1 et 2 cm) et sans envahissement ganglionnaire (N0). Pour ces patientes, avant toute prescription de la signature génomique, il conviendra aux prescripteurs de s'assurer à l'aide de l'algorithme PREDICT NHS que le gain potentiel induit sur la survie globale à dix ans par la CTA est bien supérieur à 2 %, et ce, afin d'éviter une prescription à tort de chimiothérapie.

En dehors de ces deux populations, le recours aux signatures génomiques n'est pas indiqué chez des patientes en préménopause (ou d'âge ≤ 50 ans).

Il est à noter que les données pertinentes chez les patientes en préménopause (ou âgées de 50 ans et moins) n'étant disponibles qu'avec la signature génomique Oncotype DX, seule cette signature génomique peut être utilisée au sein des deux populations caractérisées.

Par ailleurs, chez les femmes en phase post-ménopausique (ou âgées de plus de 50 ans), les nouvelles données conduisent :

- à élargir le recours aux quatre signatures génomiques à des patientes présentant des tumeurs avec un envahissement ganglionnaire plus prononcé qu'un micro-envahissement, en allant désormais jusqu'au niveau N1 (notamment 1 à 3 ganglions envahis) ;
- à restreindre le recours aux quatre signatures génomiques aux patientes de moins de 70 ans. Il n'y a en effet pas de données spécifiques en faveur de l'utilisation des signatures génomiques chez les patientes de plus de 70 ans, pour lesquelles la prescription d'une chimiothérapie adjuvante reste optionnelle, peu fréquente, au cas par cas, et avec un bénéfice marginal ou incertain.

Cette décision intermédiaire a été rendue dans l'attente d'obtention et d'analyse de certaines données toujours en cours de consolidation pour certaines SG et en l'absence de données probantes pour d'autres. Le cas échéant, une réévaluation complète du service attendu (SA) pour chacune des quatre signatures sera réalisée.

[Consultez l'évaluation](#)

Dosages de théophylline dans le sang ou dans un autre liquide biologique

Sur la base des recommandations nationales émises par la Société de pneumologie de langue française (SPLF) et la Société pédiatrique de pneumologie et d'allergologie (SP2A), la commission de la transparence a rendu deux avis en date du 4 janvier 2023 favorables au déremboursement de spécialité à base de théophylline. Afin d'être en cohérence avec ces avis, compte tenu désormais d'absence d'utilité clinique et compte tenu du consensus de l'ensemble des organismes professionnels sollicités, la HAS a octroyé, à la suite d'une autosaisine, un service rendu insuffisant aux actes de dosage de la théophylline dans le sang et les autres liquides biologiques.

[Consultez l'évaluation](#)

Dosage sanguin de créatinine et dosage d'albuminurie et créatininurie sous forme du rapport A/C dans le cadre d'un dépistage chez les patients à risque de maladie rénale de l'adulte

Dans le cadre du guide « Parcours de soins maladie rénale chronique de l'adulte », la HAS a recommandé le dépistage ciblé annuel de la maladie rénale chronique (MRC) chez les populations adultes

présentant des facteurs de risque. Ce dépistage repose d'une part sur l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) requérant le dosage sanguin de la créatinine (créatininémie), et d'autre part sur le calcul du ratio albuminurie/créatininurie (RAC).

Considérant l'intérêt du RAC dans le dépistage de la MRC compte tenu notamment des performances diagnostiques satisfaisantes du RAC pour détecter une augmentation modérée ou un stade précoce de MRC ;

considérant que le RAC a également été démontré comme un marqueur pronostique précoce de la maladie rénale chronique (précédant la diminution du DFG) ;

considérant que l'association de l'estimation du DFG et du calcul du RAC permet également de stratifier le risque de progression de la MRC ;

la HAS a rendu, en réponse à une autosaisine, un avis favorable à l'extension d'indication « dépistage ciblé annuel de la maladie rénale chronique chez l'adulte » dans les populations présentant des facteurs de risque pour les actes suivants :

- dosage sanguin de la créatinine ;
- dosage urinaire de l'albumine ;
- dosage urinaire de la créatinine.

[Consultez l'évaluation](#)

Biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate

En réponse à une demande d'évaluation formulée par le CNP d'urologie, ce travail avait pour objectif d'évaluer la capacité des biopsies ciblées à détecter un cancer de la prostate (cliniquement significatif et non cliniquement significatif) chez les patients avec une suspicion de cancer de la prostate établie sur la base d'un toucher rectal anormal et/ou des valeurs du marqueur sérique PSA anormales ou avec des facteurs de risque familiaux ou liés à l'origine ethnique (africaine en particulier), dans les deux indications mentionnées ci-dessous :

- candidats à une première série de biopsies ;
- candidats à des biopsies répétées (en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives) avec lésions suspectes visibles à l'IRM-mp (PIRADS \geq 3).

Deux stratégies diagnostiques ont ainsi été comparées :

- biopsies ciblées vs biopsies systématisées ;
- biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées vs biopsies systématisées seules.

Ce travail a été mené en vue de l'inscription des biopsies ciblées à la classification commune des actes médicaux (CCAM) et sa prise en charge par le système national d'Assurance maladie en France.

Au total, compte tenu de l'analyse critique de la littérature et des positions des experts et des parties prenantes, la HAS a considéré que la réalisation des biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées présenterait une balance performance/risque favorable et pourrait être indiquée pour détecter les cancers de la prostate en cas de lésions suspectes visibles à l'IRM-mp (PIRADS \geq 3) dans les deux indications évaluées : i) les patients candidats à une première série de biopsies ou ii) à des biopsies répétées (en cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une première série de biopsies négatives).

Concernant les conditions de réalisation des biopsies ciblées, celles-ci sont décrites dans les dernières recommandations de l'Association française d'urologie. Toutefois, la Haute Autorité de santé estime que la courbe d'apprentissage des biopsies ciblées réalisées par fusion d'images « IRM-échographie » avec recalage informatique reste à être définie par les professionnels.

La décision de réaliser des biopsies ciblées doit reposer sur une décision médicale partagée entre les professionnels de santé et le patient. Cette décision doit se fonder sur une information claire et loyale des patients sur l'intervention, ses risques et ses complications. Le patient doit être informé que l'ajout des biopsies ciblées aux biopsies systématisées permet d'augmenter le taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs (CaP Cs), mais augmente également le taux de détection de cancers de la prostate non cliniquement significatifs, ce qui peut nécessiter la mise en œuvre d'une surveillance active. Il doit en outre être informé des modalités pratiques de cette surveillance, notamment la nature des examens requis et leur fréquence.

Enfin, un registre national sur les cancers localisés de la prostate va être mis en place par le CNP d'urologie et la Fédération des spécialités médicales. Ce registre permettra de collecter des données afin d'estimer d'une part la faisabilité et l'applicabilité des biopsies ciblées, et d'autre part, si la réalisation de biopsies ciblées associées ou non aux biopsies systématisées permet une caractérisation plus précise des stades ISUP en comparaison des biopsies systématisées seules. Par ailleurs, le recueil des données de suivi à long terme au sein de ce registre permettra d'évaluer le taux de patients sous surveillance active chez qui sera détecté ultérieurement un CaP Cs.

[Consultez l'évaluation](#)

Examens permettant l'exploration des différents composants du système du complément

En réponse à une saisine formulée conjointement par le ministère de la Santé et l'Assurance maladie, l'objectif a été d'évaluer des examens permettant l'exploration des différents composants du système du complément afin de permettre leur remboursement pérenne.

Cette évaluation repose sur une analyse de la littérature synthétique concernant les indications liées à un déficit ou à une dérégulation du système du complément afin de définir (en tenant compte des volumes de réalisations), quels examens présentent ou non une utilité clinique dans la prise en charge standard du patient nécessitant une exploration. La HAS a ensuite transmis cette analyse aux organismes professionnels et institutions concernés par ces examens et/ou ces maladies pour recueillir leur point de vue. Elle a en dernier lieu auditionné les trois laboratoires de biologie médicale de référence en matière d'exploration du complément afin de préciser un certain nombre de points (notamment confirmation des techniques de dosage à utiliser, précisions bibliographiques, confirmation de l'utilité clinique en cas d'absence de littérature).

Au total, la HAS a émis un avis favorable à l'inscription ou au maintien à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) pour 31 examens et un avis défavorable pour 13 autres. Ce travail d'évaluation propose notamment d'inscrire à la NABM 5 examens qui ne bénéficient jusqu'à présent d'aucune prise en charge financière.

[Consultez l'évaluation](#)

Test salivaire Endotest® dans les situations complexes du diagnostic d'endométriose

La HAS a évalué sur autosaisine l'utilité clinique du test salivaire Endotest® pour les situations complexes de diagnostic de l'endométriose afin de statuer sur le bien-fondé d'un remboursement du test par l'Assurance maladie dans une indication pertinente.

Compte tenu de l'analyse critique de la littérature et des positions des experts et des parties prenantes, l'évaluation a montré que :

- les performances diagnostiques du test sont élevées pour une prévalence de la maladie de 49 % : sensibilité : 0,95 IC 95 % [0,89-0,98] ; spécificité : 0,94 IC 95 % [0,88-0,98] valeur prédictive négative : 0,95 IC 95 % [0,91-0,99] ; rapport de vraisemblance négatif : 0,05 ;
- la méthode de modélisation de l'impact sur la prise en charge des patientes par les courbes d'analyse de décision montre que la stratégie avec Endotest® est supérieure aux stratégies par défaut (sans Endotest®) qui équivaut à réaliser trois tests (en cas de prévalence de 50 %) à cinq tests (en cas de prévalence de 75 %) pour éviter (possiblement) une coéloscopie inutile à une patiente (preuve indirecte basée sur des performances diagnostiques) ;
- les données disponibles ne permettent pas de montrer directement un impact favorable du test sur la prise en charge des patientes ;
- selon les experts, de nombreux éléments cliniques non ou insuffisamment renseignés dans l'étude ne permettent pas de conclure avec confiance sur l'applicabilité effective des résultats à la pratique courante.

Au total, si Endotest® présente un caractère novateur indéniable, un très fort potentiel souligné par les experts et des performances diagnostiques validées, une étude diagnostique comparative et interventionnelle complémentaire d'impact avant-après le résultat du test sur la décision et la prise en charge des patientes (notamment en termes de réduction du nombre des coéloscopies inutiles) s'avère maintenant nécessaire pour démontrer l'utilité clinique du test et ainsi pouvoir répondre aux attentes importantes des patientes et des cliniciens, quant à son usage dans la pratique.

Si le remboursement pérenne d'Endotest® ne peut encore être envisagé à ce stade, Endotest® est néanmoins susceptible de répondre favorablement aux critères d'éligibilité du forfait innovation. Ce dernier pourrait alors permettre un accès précoce sécurisé au test, avec une prise en charge dérogatoire conditionnée à la réalisation de l'étude d'utilité clinique. Dans le cadre de ses actions d'accompagnement, la HAS pourra assurer un soutien méthodologique pour l'élaboration de l'étude d'utilité clinique.

La HAS a proposé à ce stade les éléments concrets suivants :

- l'accès aux données de répétabilité et de reproductibilité des résultats du test chez une même patiente à des moments différents du cycle et la constatation d'une normalisation du test au décours d'une résection chirurgicale complète ;
- la réalisation, dans le cadre du forfait Innovation, d'une étude interventionnelle et comparative diagnostique évaluant l'impact décisionnel sur la prise en charge des patientes avant-après le résultat du test chez toutes les patientes (*change-in-management study*) où toutes les patientes recevraient le test salivaire ;
- l'objectif principal de cette étude de confirmation serait la diminution du nombre de coéloscopies inutiles découlant de la décision finale partagée avec la patiente sur un nombre suffisant de patientes à d'autres éléments informatifs pour confirmer les données de performances diagnostiques et de reproductibilité analytique ainsi qu'obtenir des données de satisfaction et de qualité des soins perçue par la patiente (PREMs) ;

- en plus du fabricant, la réflexion et les attentes des professionnels et des patientes concernés, à la recherche de consensus au moment de la rédaction du protocole, pourront porter sur le contexte de soins (centre de niveau 3, réunion médico-chirurgicale), la population cible et son profil clinique ainsi que le bilan d'imagerie à réaliser préalablement au test, les critères de jugement pertinents, l'algorithme décisionnel du test en cas de test positif ou négatif ;
- la réalisation d'une enquête de pratiques pour estimer le volume de prescriptions du test dans la population cible de la HAS (avant une cœlioscopie) et au-delà du cadre restreint de celle-ci (en aval d'un bilan d'imagerie non contributif) ;
- la réalisation d'une enquête d'acceptabilité à destination des patientes « IRM négative ou incertaine tout-venant » sur les enjeux proposés par cette étude clinique et les modalités d'utilisation du test en cas de test négatif ou positif (via l'aide par exemple d'une association de patientes).

[Consultez l'évaluation](#)

Détection de mutations par expansion de nucléotides, volet 1

Cette évaluation répond à une saisine de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie souhaitant que la HAS se prononce sur l'opportunité du transfert éventuel de l'acte de détection de mutation par expansion de nucléotides de la liste complémentaire vers la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Cet acte est réalisé principalement pour le diagnostic de maladies neurologiques rares, graves et invalidantes. Dans le cadre de ce premier volet d'évaluation, la HAS a évalué l'intérêt médical de cet acte dans le contexte de la maladie de Huntington, de l'ataxie de Friedreich, des ataxies spino-cérébelleuses de type 1, 2, 3, 6, 7, 17 (SCA 1, 2, 3, 6, 7, 17) et du syndrome CANVAS.

Sur la base de l'ensemble des éléments recueillis et analysés, la HAS a rendu les conclusions suivantes :

Il apparaît médicalement pertinent de proposer une recherche de mutation par expansion de nucléotides :

- dans le cadre de la maladie de Huntington, de l'ataxie de Friedreich et des SCA 1, 2, 3, 6, 7, 17 :
 - pour le diagnostic post-natal chez des patients symptomatiques, ou chez des personnes asymptomatiques majeures apparentées,
 - pour le diagnostic prénatal et pré-implantatoire ;
- dans le cadre du CANVAS pour le diagnostic post-natal chez des patients symptomatiques, ou chez des personnes asymptomatiques majeures apparentées.

En revanche, à ce jour, et sur la base de cette évaluation qui vise à rendre un avis sur l'inscription à la NABM, il n'y a pas encore d'éléments permettant d'identifier une pertinence médicale à la recherche de mutation par expansion de nucléotides responsable de CANVAS au niveau du gène RFC1 dans le cadre du diagnostic prénatal ou pré-implantatoire.

Par ailleurs, il est rappelé l'importance de la discussion des indications du diagnostic prénatal ou pré-implantatoire en centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, quelle que soit la maladie considérée.

Les différentes maladies considérées dans le cadre de cette évaluation sont des maladies graves et invalidantes pour lesquelles il n'y a pas de traitement permettant de les guérir ou de les prévenir. Néanmoins, la détection des mutations par expansion de nucléotides responsables de ces maladies en post-natal permet de :

- réduire l'errance diagnostique ;

- préserver le plus longtemps possible l'autonomie, les capacités fonctionnelles du patient et sa qualité de vie en lui proposant une surveillance, une détection et une prise en charge précoce des manifestations cliniques/complications de la maladie, une prise en charge et un accompagnement médico-social et psychologique ;
- proposer au patient et à sa famille un conseil génétique et le soutien des associations de patients.

La détection de ces mutations en prénatal ou pré-implantatoire peut permettre d'éviter à un couple à risque d'avoir un enfant atteint de ces maladies graves et incurables.

Les conclusions de la HAS précisent aussi les conditions de réalisation de cet acte portant sur :

- les conditions de prescription et notamment :
 - l'importance d'une prescription dans le cadre d'une consultation médicale individuelle, par un médecin formé, exerçant au sein d'une équipe pluridisciplinaire rassemblant des compétences cliniques et génétiques,
 - la nécessité d'informer le patient sur l'existence des filières, centres de référence et de compétence maladies rares, et de lui proposer une prise en charge, un accompagnement (y compris psychologique) et un suivi au sein de ceux-ci ;
- la réalisation de l'acte au sein de laboratoires de biologie médicale ayant une expertise dans le diagnostic de ces maladies et travaillant en lien avec les filières maladies rares, centres de référence maladies rares et laboratoires de biologie médicale de référence ;
- le choix des techniques (PCR standard fluorescente et RP-PCR essentiellement) en fonction des caractéristiques de la mutation ;
- l'interprétation des résultats de l'examen, le contenu souhaitable du compte-rendu et les modalités d'annonce du diagnostic.

[Consultez l'évaluation](#)

2.2.2. Protocoles d'évaluations en cours

En complément de l'examen sur les évaluations finalisées, la CEDiag se prononce également systématiquement en début d'évaluation d'actes professionnels pour examiner les notes de cadrage, c'est-à-dire les protocoles des évaluations à conduire. Ainsi, les notes de cadrage détaillent le contexte, les cibles, les enjeux, les objectifs, les questions à traiter (dont la définition de la population d'intérêt, de l'intervention à évaluer, du comparateur cliniquement pertinent et des critères d'évaluation), les modalités de réalisation et de consultations et le calendrier prévisionnel d'une évaluation. En 2023, la CEDiag s'est ainsi prononcée sur trois notes de cadrage d'évaluations qui seront finalisées en 2024, issues de deux demandes de CNP et d'une saisine de l'Assurance maladie.

Note de cadrage – Détection de mutations par expansion de nucléotides, volets 2 et 3

Pour faire suite à l'évaluation de la détection de mutations par expansion de nucléotides dans les indications menées dans le premier volet (cf. *supra*), l'évaluation de cet acte se poursuit, toujours avec le même objectif et selon les modalités définies dans la note de cadrage dans les autres indications suivantes :

- syndrome de l'X fragile et maladies associées (syndrome de tremblement-ataxie associé à l'X fragile, insuffisance ovarienne précoce associée à l'X fragile) ;

- sclérose latérale amyotrophique (SLA)/démence fronto-temporale avec mutation du gène C9orf72 ;
- dystrophies myotoniques de type 1 ou de type 2 ;
- atrophie musculaire spino-bulbaire (maladie de Kennedy).

[Consultez la note de cadrage](#)

Note de cadrage – Échographie de contraste pour le diagnostic et le suivi du reflux vésico-urétéral chez l'enfant

Pour faire suite à une demande du Conseil national professionnel de radiologie (G4), cette note de cadrage définit le protocole de l'évaluation de l'échographie de contraste pour le diagnostic et le suivi du reflux vésico-urétéral chez l'enfant.

L'objectif de l'évaluation sera d'apprécier l'intérêt médical de l'échographie de contraste pour le diagnostic initial et le suivi du reflux vésico-urétéral chez l'enfant en :

- comparant sa performance diagnostique et sa sécurité par rapport à celles de l'urétrocystographie rétrograde mictionnelle ;
- définissant sa place dans la stratégie du diagnostic initial et du suivi du reflux vésico-urétéral en substitution à l'urétrocystographie rétrograde mictionnelle ;
- définissant, le cas échéant, ses conditions de réalisation et l'impact organisationnel consécutif à sa mise en œuvre.

L'ensemble de ces données permettront d'apprécier le bien-fondé de l'inscription de l'échographie de contraste à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

[Consultez la note de cadrage](#)

Note de cadrage – Microscopie confocale par réflectance pour le diagnostic du mélanome

Pour faire suite à une demande du Conseil national professionnel de dermatologie-vénéréologie, cette note de cadrage définit le protocole de l'évaluation à mener pour évaluer la capacité de la microscopie confocale *in vivo* à caractériser une lésion cutanée susceptible d'être un mélanome cutané après l'examen clinique et la dermoscopie. Cette évaluation cherchera notamment à définir si le recours à la microscopie confocale par réflectance permet de détecter les mélanomes cutanés sans engendrer de retard diagnostique, tout en permettant de réduire le nombre d'exérèses des lésions bénignes parmi celles dont le caractère bénin-malin n'a pas pu être établi à l'issue de l'examen clinique et de la dermoscopie.

Les données rassemblées au cours de cette évaluation permettront alors d'apprécier le bien-fondé de l'inscription de la microscopie confocale dans le diagnostic du mélanome cutané à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

[Consultez la note de cadrage](#)

2.3. Évaluations de médicaments à visée diagnostique et prédictive

En 2023, la CEDiag a apporté son expertise diagnostique et prédictive à la CT pour l'évaluation :

- de quatre médicaments radiopharmaceutiques ;
- d'un médicament requis pour la réalisation d'un acte professionnel.

Il est rappelé que les avis portant sur le remboursement des médicaments (et notamment les appréciations sur le service médical rendu et l'amélioration du service médical rendu) sont rendus par la CT, conformément à la législation en vigueur.

LOCAMETZ (gallium (68Ga) gozétotide)

Indications et place dans la stratégie diagnostique

Détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez des adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) dans les situations cliniques suivantes :

- stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial : il s'agit d'une alternative supplémentaire en tant qu'examen optionnel, selon les recommandations en vigueur ;
- suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial : il s'agit d'un examen de 1^{re} intention, au même titre que RADELUMIN ;
- identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué : il s'agit d'un examen de 1^{re} intention pour l'identification des patients positifs au PSMA.

[Consultez l'avis correspondant de la CT](#)

RADELUMIN ((18F) PSMA-1007)

Extension d'indication et place dans la stratégie diagnostique

Détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez des adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) dans la situation clinique suivante :

- stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial. Il s'agit d'une alternative supplémentaire en tant qu'examen optionnel, selon les recommandations en vigueur.

[Consultez l'avis correspondant de la CT](#)

PYLCLARI ((18F) piflufolastat)

Indications et place dans la stratégie diagnostique

Détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez les adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) dans les situations cliniques suivantes :

- stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial. Il s’agit d’une alternative supplémentaire en tant qu’examen optionnel, selon les recommandations en vigueur. Néanmoins, l’apport de ces ligands au PSMA marqués dans la stratégie diagnostique en termes d’exactitude diagnostique, d’impact sur la prise en charge des patients et de bénéfice clinique reste encore à confirmer par des études de meilleur niveau de preuve. Ces études s’intéresseraient notamment à comparer chez le même patient le bilan d’extension standard seul (incluant l’ensemble des techniques d’imagerie conventionnelles) au bilan d’extension standard complété de l’examen au PSMA sur des critères d’exactitude diagnostique et d’impact sur la prise en charge ;
- suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique de PSA après un traitement curatif initial. Au même titre que RADELUMIN et LOCAMETZ, il s’agit d’une alternative diagnostique de 1^{re} intention.

[Consultez l’avis correspondant de la CT](#)

NEURACEQ (florbétabène (18F))

Indications et place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic de la maladie d’Alzheimer, avec présentation clinique atypique en raison d’une présentation mixte, dont les patients avec une forme atypique sur le plan symptomatique ou un âge de début précoce (sujets de moins de 65 ans) et dans les circonstances suivantes :

- quand le déficit cognitif a été objectivement confirmé et que la cause du trouble cognitif reste incertaine après une évaluation par un médecin spécialisé et les explorations recommandées par les *guidelines* ;
- et lorsque la réalisation d’une ponction lombaire pour permettre la recherche et le dosage des biomarqueurs A β 42, Tau et phosphoTau dans le LCR est contre-indiquée, non réalisable ou a fourni des résultats non concluants (résultats équivoques non interprétables, résultats en discordance avec la présentation clinique).

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques de l’AMM.

[Consultez l’avis correspondant de la CT](#)

CHLORURE DE MÉTHACHOLINE (chlorure de méthacholine)

Indications et place dans la stratégie diagnostique

Diagnostic de l’hyperréactivité bronchique non spécifique chez l’adulte et l’enfant (âgé d’au moins 5 ans), en capacité d’effectuer une spirométrie reproductible, qui présente une spirométrie normale et qui ne présente pas d’asthme cliniquement apparent, mais qui a des antécédents médicaux suggérant cette affection.

Le test de provocation à la méthacholine est un test direct de provocation bronchique qui a pour but de détecter une hyperréactivité bronchique non spécifique. Il ne constitue pas un test diagnostique de l’asthme en lui-même, mais ce test est utile pour exclure un diagnostic d’asthme, conformément aux recommandations françaises.

[Consultez l’avis correspondant de la CT](#)

2.4. Travaux méthodologiques

En 2023, les travaux méthodologiques de la CEDiag se sont principalement focalisés sur la définition du périmètre et des modalités d'évaluation des actes :

- de séquençage haut débit ciblé (panels de gènes) en oncologie (génétique somatique) ;
- de séquençage haut débit ciblé (panels de gènes) dans les maladies rares (génétique constitutionnelle) ;
- de détection du génome infectieux par technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN) en simplex ou multiplex dans les pathologies infectieuses.

Ces actes sont actuellement inscrits au référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) qui en assure la prise en charge temporaire. La direction générale de l'Offre de soins (DGOS) a sollicité l'évaluation de l'ensemble de ces actes onéreux dans le cadre d'une saisine pluriannuelle visant à apprécier le bien-fondé de leur inscription à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) et/ou à la classification commune des actes médicaux (CCAM) en vue d'en assurer une prise en charge pérenne par la collectivité (article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale).

Toutefois, les libellés génériques de ces actes au sein du RIHN ne détaillaient ni les tests ou panels utilisés, ni les situations cliniques concernées. Plusieurs enquêtes de pratiques ont donc été menées auprès des professionnels de santé afin de pouvoir documenter ces éléments.

À l'issue de ces enquêtes de pratiques, une grande multiplicité de tests et de situations cliniques a été rapportée. Il s'est donc avéré nécessaire de regrouper et de hiérarchiser ces différentes situations cliniques afin de pouvoir organiser l'ensemble des évaluations successives à mener, et ce, pour chacun des trois ensembles de pathologies concernées : les cancers, les maladies rares et les maladies infectieuses.

Après échanges avec les organismes professionnels, associations de patients et institutions concernés, la CEDiag a contribué à l'élaboration de la méthode de hiérarchisation puis a validé les hiérarchisations résultantes pour les trois ensembles de pathologies. Ces hiérarchisations organisent, pour chaque ensemble de pathologies, l'ensemble des évaluations à mener, et ce, par vagues successives.

Une fois ces hiérarchisations validées par le Collège, la CEDiag a ensuite examiné les fiches méthodes des évaluations de la première vague pour deux des trois ensembles de pathologies, à savoir :

- séquençage haut débit en génétique somatique des cancers :
 - cancer du poumon,
 - tumeur stromale gastro-intestinale,
 - leucémie lymphoïde chronique ;
- TAAN multiplex en pathologies infectieuses :
 - infections gastro-intestinales,
 - infections neuro-méningées,
 - infections respiratoires basses.

3. Perspectives

Poursuite des travaux portant sur les actes onéreux inscrits au RIHN

La CEDiag finalisera en 2024 les travaux méthodologiques nécessaires aux évaluations d'actes onéreux inscrits au RIHN, et plus particulièrement des actes de séquençage haut débit ciblés (panels de gènes) dans les maladies rares (travaux non finalisés en 2023). 2024 verra ensuite l'examen en CEDiag des premières vagues d'évaluations des actes de séquençage haut débit en génétique somatique des cancers, en génétique constitutionnelle pour les maladies rares et les premières évaluations des TAAN multiplex en pathologies infectieuses.

Guides méthodologiques

Compte tenu de l'expérience acquise au cours de cette première année de fonctionnement, la CEDiag pourra élaborer et publier en 2024 les deux premiers guides méthodologiques en lien avec ses missions :

- outils et métriques de l'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives ;
- principes d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives.

Par ailleurs, les travaux préparatoires seront initiés pour l'élaboration du troisième guide qui portera sur les modalités d'évaluation des technologies diagnostiques, pronostiques et prédictives impliquant de l'intelligence artificielle.

Comité d'interface de la CEDiag

L'expérience acquise au cours de cette première année permettra également de pouvoir mettre en place en 2024 le comité d'interface de la CEDiag, instance qui permettra un dialogue direct entre la CEDiag et les instances industrielles représentatives (SIDIV, SNITEM, LEEM) concernées par l'évaluation des technologies de santé à visée diagnostique, pronostique et prédictive.

Nouvelles mesures introduites par les lois de finances de la sécurité sociale (LFSS)

Plusieurs mesures, introduites par les LFSS 2023 et 2024 et entrant en vigueur en 2024, entraîneront des conséquences pour l'activité de la CEDiag. Ainsi, la LFSS 2024 autorisera désormais les industriels à déposer directement des demandes d'évaluation d'actes professionnels. Par ailleurs, les délais d'évaluation en réponse à des saisines seront désormais de 180 jours. La LFSS 2023 a également confié un rôle à la HAS dans la gestion en entrée et en sortie des actes inscrits au RIHN.

Commission règlementée

Enfin, il serait pertinent que la CEDiag puisse bénéficier du statut de commission règlementée au même titre que la CT ou la CNEDiMITS, afin de pouvoir rendre directement des avis sur l'ensemble des technologies de santé à visée diagnostique, pronostique et prédictive. Outre la création d'un guichet d'évaluation unique pour ces technologies de santé (mesure de simplification administrative), cette mesure permettrait de réduire les délais d'évaluation d'au moins 40 jours pour les évaluations réalisées selon la méthode générale. Il reste néanmoins à identifier le vecteur législatif adéquat.

Retrouvez tous nos travaux sur
www.has-sante.fr

