



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

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.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 25 juin 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LATM) MHLINK, Activité de télésurveillance médicale (6) MHCOMM

M. LE GRALL, Président.- On attaque une série de trois dossiers de DM numérique. On commence par MHLINK, activité de télésurveillance médicale.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'une première demande d'inscription en droit commun sur la LATM (activité de télésurveillance médicale) pour la solution MHLINK. Pour rappel, ce droit commun de la télésurveillance médicale a été introduit par une loi de financement de la Sécurité sociale en 2022 et repose sur l'utilisation d'un dispositif numérique et l'utilisation du dispositif par un opérateur qui représente l'équipe.

Au niveau des critères d'inscription sur la LATM, il s'agit de critères différents par rapport à la LPPR. On n'a pas de service attendu ou d'amélioration du service attendu. On caractérise seulement cet intérêt par un seul critère qui est l'intérêt attendu dépendant de trois composantes : l'amélioration clinique de l'état de santé des patients, le gain significatif dans l'organisation des soins l'intérêt de santé publique. Je précise qu'une seule de ces trois composantes permet de caractériser un intérêt. Au niveau du financement, le financement dépend des critères retenus.

L'inscription sous la liste ATM est définie par décret. Il y a d'abord un comparateur. Dans le cas où aucune activité existe, on a un comparateur qui est le suivi médical conventionnel. Dans le cas où il y a une activité déjà inscrite, le législateur prévoit une comparaison de cette activité déjà inscrite. Dans notre situation aujourd'hui, on est dans le cas où une activité est déjà inscrite, il s'agit de RESILIENCE qui est disponible dans la même indication. En cas d'avis favorable, un référentiel sera proposé.

C'est une première demande d'inscription sur la LATM pour le dispositif MHLINK. L'indication revendiquée est la même que celle concernant la solution RESILIENCE PRO. Il s'agit de la télésurveillance médicale de patients adultes atteints d'un cancer sous traitement systémique. Le demandeur revendique un intérêt attendu supérieur au suivi conventionnel et équivalent à l'activité de télésurveillance médicale déjà inscrite RESILIENCE PRO, à travers trois critères : l'amélioration clinique, le gain significatif dans l'organisation des soins et l'intérêt de santé publique.

À propos des avis déjà émis par la CNEDiMTS dans cette même indication et dans ce droit de la LATM :

La solution CONTINUUM + CONNECT

La commission avait mis un avis non favorable. S'agissant des données spécifiques, elle n'avait pas été retenue car elle concernait une version antérieure qui ne contenait pas de module d'alerte. Les données non spécifiques s'appuyaient sur quatre études pour lesquelles l'extrapolation avait été jugée délicate en raison des différences dans les types de données recueillies et du fonctionnement des technologies.

La solution RESILIENCE PRO

L'avis a été émis le 24 octobre dernier. Il était favorable pour une durée de trois ans avec une demande d'étude de post-inscription. La commission avait également recommandé la création d'une ligne générique. Pour les données spécifiques, les résultats n'avaient pas été retenus. Les données ont montré la faisabilité de la télésurveillance, notamment par des variables sur la complétion des questionnaires. Cette demande s'appuyait sur les trois études non spécifiques CAPRI, STAR et PRO-TECT, les mêmes que celles du dossier d'aujourd'hui. Le rationnel s'appuyait sur l'argument terre d'équivalence réalisé dans le cadre du marquage CE. L'extrapolation des résultats avait été retenue pour ces études non spécifiques, donc un intérêt clinique et organisationnel.

La solution MHLINK

Il s'agit d'un DM de classe 1. C'est une plateforme qui recueille les données transmises par les patients à travers des questionnaires qui recueillent les symptômes ressentis, appelés e-PRO. Ces patients reçoivent chaque semaine un lien pour remplir ces questionnaires. Ce questionnaire peut être rempli par le patient lui-même ou par un aidant.

Dans le cas où il y a une dégradation de l'état de santé, une alerte est générée auprès de l'équipe de télésurveillance, donc l'opérateur, vers l'interface dédiée aux professionnels. Toutes les actions sont tracées.

À propos des questionnaires administrés, il y en a trois.

- Deux sont communs à l'ensemble des patients, quels que soient leurs schémas de

traitement : le questionnaire socle hebdomadaire qui contient 11 questions à propos des symptômes cliniques et des effets indésirables, et le questionnaire qualité de vie est bimensuel sur 7 questions.

- À côté de ces questionnaires communs à l'ensemble des patients, on trouve un questionnaire spécifique selon le cancer et le schéma de traitement du patient, administré de façon hebdomadaire. Il comporte en moyenne 18 questions. Le but du questionnaire est d'indiquer les items pour lesquels il est pertinent d'interroger les patients seulement sous certains schémas thérapeutiques. Il peut s'agir de la température qu'il est intéressant d'évaluer seulement sous certains traitements.

Ces questions proviennent de questionnaires validés, PRO-CTCAE, ECOG. Les questions spécifiques sont validées par la communauté scientifique de la société et conçues en fonction des demandes des services utilisateurs. La fréquence des questionnaires est paramétrable par l'équipe soignante. En revanche, leur contenu ne peut être modifié.

Par rapport à la gradation des symptômes et des alertes de cette solution, on associe un score entre 0 et 90 à chacune des réponses données par le patient. Une somme est calculée à partir de ces scores pour déterminer le niveau de criticité de chacun des questionnaires. On trouve 4 niveaux de criticité, le vert et le jaune sont des notifications pour lesquelles il n'y a pas d'action requise de la part de l'équipe soignante. Les deux niveaux supérieurs, orange et rouge, sont des niveaux d'alertes modérées et sévères pour lesquelles l'attention du soignant est requise. Le cas échéant, l'alerte est générée et le détail des questions qui ont contribué à l'alerte est consultable par l'équipe soignante.

S'agissant des éléments de preuve, la demande ne comporte pas de données spécifiques, ni de données en vie réelle. Elle s'appuie sur des données non spécifiques sur trois études, CAPRI, STAR et PRO-TECT, qui avaient été utilisées dans le cadre de la demande de RESILIENCE PRO. Elle s'appuie également sur les recommandations de l'ESMO 2022 sur la télésurveillance et sur la comparaison à la solution RESILIENCE PRO.

À propos des données non spécifiques, je vais être assez rapide car ces données ont fait preuve d'une analyse par la CNEDiMTS dans le cadre du dossier RESILIENCE PRO.

Étude CAPRI

C'est une étude contrôlée, randomisée et monocentrique qui a inclus 559 patients. Parmi les résultats, on comptait une réduction significative des toxicités de grade ≥ 3 , une réduction significative du nombre et de la durée des hospitalisations, ainsi que du nombre de recours d'urgence et une meilleure expérience patient.

Étude STAR

C'est une étude contrôlée, randomisée et monocentrique qui a inclus 766 patients. Parmi les résultats, on relevait notamment la qualité de vie préservée dans le groupe PRO, une amélioration de la survie globale médiane, une amélioration significative de la survie à un an et une meilleure tolérance des traitements.

Étude PRO-TECT

C'est une étude contrôlée, randomisée et multicentrique qui a inclus 1 191 patients qui a mis en évidence l'amélioration de la qualité de vie à 3 mois et l'amélioration au moins à 6 et 9 mois en faveur du groupe e-PRO, mais pas à 12 mois.

Je précise que depuis la dernière analyse de la CNEDiMTS, un abstract a été publié concernant le critère de jugement principal qui n'était pas disponible lors de la publication. Cet abstract, qui n'a pas fait l'objet d'une publication, ne mettait pas en évidence les différences significatives de la survie globale.

Pour rappel, voici les conclusions émises par la CNEDiMTS sur ces trois études spécifiques lors de l'avis RESILIENCE PRO :

Concernant l'amélioration clinique de l'état de santé du patient, trois études pivots non spécifiques mettent en évidence, malgré leurs limites, l'intérêt clinique du suivi des effets indiciaires grâce à la télésurveillance des patients atteints de cancer métastatique pendant la phase de traitement, avec notamment une augmentation significative de la survie globale par rapport aux soins habituels, une amélioration de la qualité de vie des patients, ainsi qu'une réduction des toxicités de base supérieure ou égale à 3 ou une meilleure tolérance au traitement. Comme cela a été le cas pour RESILIENCE PRO, ces études portent sur des populations de patients plus restreintes que celles faisant l'objet de la demande, à savoir les cancers métastatiques.

Concernant l'organisation des soins, l'étude CAPRI a mis en évidence un intérêt organisationnel,

mais ces résultats pouvaient être propres aux infirmiers et à l'organisation du centre. Les résultats mettent en évidence chez les patients atteints de cancer métastatique l'intérêt organisationnel du suivi par télésurveillance médicale en permettant notamment la réduction du nombre de patients hospitalisés en urgence. Les différents types de traitements pouvant être utilisés à tous les stades, la commission considérait que ces bénéfices organisationnels pouvaient être extrapolés à l'ensemble des patients atteints de cancer, notamment ceux atteints de cancer localisés.

À propos de l'extrapolation des résultats, de la même façon que cela avait été fait pour RESILIENCE PRO qui s'était comparé aux trois études non spécifiques, nous avons reproduit cette comparaison entre le dispositif MHLINK aux trois études qui dans l'ensemble présentent largement des similitudes avec les dispositifs utilisés dans ces études, notamment sur les questionnaires. MHLINK reprend le socle de l'étude STAR et ajoute des items, ainsi que les études CAPRI et PRO-TECT. Néanmoins, je précise que le dispositif MHLINK n'inclut pas certains items de l'étude PRO-TECT, notamment concernant les chutes et les difficultés financières.

Concernant les algorithmes, les règles de décisions et les scores sont dans l'ensemble similaires à ces études. Néanmoins, on ne cite que l'échelle différente concernant les règles de décisions et cet algorithme ne prend pas en compte l'évolution des scores.

À propos des recommandations de l'ESMO 2022, je rappelle que ces recommandations portent sur la solution et sur les pratiques de télésurveillance qui ne sont pas toutes applicables à la technologie. Tout comme la solution RESILIENCE PRO, MHLINK présente des points de non-conformité par rapport à ces recommandations. Les points de non-conformité portaient sur quatre des recommandations de l'ESMO 2022.

La comparaison à la solution inscrite RESILIENCE PRO telle que la prévoit le législateur, là encore, on voit largement que les (inaudible son 6, 00'18'50) dans les deux solutions, à la fois au niveau de l'évaluation des modes de remplissage et de population qui sont similaires, (inaudible son 6, 00'19'07). Au niveau de la fréquence des questionnaires, dans le cas de RESILIENCE PRO, c'est une fréquence hebdomadaire, tandis que dans MHLINK, selon le questionnaire, cette fréquence est bimensuelle ou hebdomadaire. S'agissant de la gradation des alertes, les fonctionnalités semblent similaires. Cependant, le système d'échelle diffère selon les deux solutions, notamment la solution MHLINK qui repose sur une somme et sur quatre niveaux de sévérité, tandis que la

solution RESILIENCE PRO repose sur trois.

Par rapport à la comparaison des questionnaires non spécifiques, il s'agit des questionnaires administrés à tous les patients. On note que les fréquences sont largement similaires entre les deux solutions, mis à part quelques items. Au niveau des items composant ces questionnaires, on les retrouve en majorité dans les deux solutions. Ce sera à la commission de discuter des impacts cliniques résultant de cette comparaison entre les deux dispositifs.

Au total, dans les données disponibles, on n'a pas d'études spécifiques, ni de données de vie réelle. La demande s'appuie sur trois études non spécifiques, les études CAPRI, STAR et PRO-TECT, de la même façon que RESILIENCE PRO. Elles montrent des résultats en faveur d'une amélioration clinique de l'état de santé du patient et un progrès dans l'organisation des soins sans altérer la qualité des soins.

À propos de la conformité recommandation de l'ESMO, la solution est conforme à 17 des 21 recommandations. La demande s'appuie également sur la comparaison technique à RESILIENCE PRO. La CNEDiMTS a proposé la création de lignes génériques sur cette indication. Il restera, le cas échéant, à définir les exigences techniques minimales, ainsi que les exigences applicables aux opérateurs pour assurer la qualité des soins.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de cette présentation très claire. Je comprends qu'il n'y a pas beaucoup de différence entre RESILIENCE PRO et MHLINK malgré quelques points. Il y a un point qui m'a un peu interpellé, qui est vrai aussi pour RESILIENCE PRO, c'est un recueil hebdomadaire programmé des éléments du questionnaire qui sont faits pour l'un et pour l'autre. C'est bien ça ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Tout à fait. Le recueil est hebdomadaire pour la question du socle dans MHLINK. Néanmoins, il y a un questionnaire qualité de vie pour lequel le recueil est bimensuel.

M. LE GRALL, Président.- J'ai juste une petite remarque d'opérationnalité du suivi pour les critères de sévérité. Si c'est un recueil hebdomadaire, je vois qu'il y a le critère de sévérité rouge où on conseille d'appeler le 15. Je trouve que c'est un peu antinomique par rapport à l'urgence supposée du sujet. Je ne suis pas très convaincu par l'utilité de tout ça.

Madame Gourio.

M^{me} le D^r GOURIO.- J'avais une question en matière d'équivalence entre MHLINK et RESILIENCE PRO. Sur RESILIENCE PRO, ils recueillent des données physiologiques de type [REDACTED] et poids qui n'apparaissent pas du tout dans la proposition de télésurveillance MHLINK. Ils ne raisonnent que sur le questionnaire et pas d'éléments physiologiques. Je me posais la question de savoir si cela était suffisant et si, à ce titre, on pouvait considérer que c'était équivalent.

M^{me} le D^r HAJAJI.- Sur la notion d'équivalence, j'ai été gênée parce qu'on n'a pas de cadre encore défini sur jusqu'où on va dans la notion d'équivalence. Pour moi, l'équivalence devrait être évaluable sur trois niveaux. Le premier niveau est basique, ce sont les questions, est-ce que les questions sont comparables, etc., ce qu'on a fait par le service, on va y revenir. Ensuite, il y a la façon dont les réponses sont gradées. Pour terminer, est-ce qu'il y a une équivalence dans la façon de l'algorithme ou les règles de décision basées sur cette gradation.

Quand j'ai regardé le dossier, pour moi, les questions ne sont pas tout à fait équivalentes, mais elles sont extrapolables parce qu'on a effectivement cette notion de différence de fréquence pour certaines questions. Est-ce que ces petites différences de questions qui peuvent sembler banales sur un questionnaire socle peuvent générer des différences de prise en charge clinique ? Une semaine sur deux, le score ne sera pas le même. Une semaine sur deux, il y aura probablement des alertes qui n'existeront pas si les questions ne sont pas posées. C'est une différence potentielle.

Est-ce que c'est extrapolable ? Probablement. Est-ce que le fait qu'il n'y ait pas la température ou le poids de façon systématique est une différence ? Oui, c'en est une. Est-ce que ça a un impact clinique ? Je ne sais pas l'évaluer parce qu'il n'y a aucune donnée spécifique dans ce dossier, alors que le dispositif est utilisé depuis au moins 2017 avec plus de 5 000 patients qui ont utilisé ce dispositif.

Ma première surprise sur ce dossier, c'était qu'on est sur un copié-collé d'une demande d'équivalence, mais sans aucune justification. Je trouve qu'on ne sait pas vraiment ce qu'il y a derrière ces questions, les utilisations en vie réelle de ce produit. Je suis restée un peu sur ma faim. Sur le questionnaire, même s'il y a quelques différences, il n'y a pas tous les paramètres, la température, le poids, il y a des petites différences de fréquence, est-ce que c'est extrapolable ? Probablement. Sur la gradation, est-ce que c'est équivalent ? Pour moi, ça ne l'est pas. Ils ont deux systèmes de gradation différents avec des niveaux d'alerte différents. Je ne peux pas juger

l'équivalence. Je ne dis pas qu'elle n'existe pas, mais je n'ai pas les données pour l'évaluer.

Ensuite, est-ce qu'un patient qui utilise les deux dispositifs à la fois, RESILIENCE PRO d'un côté et de l'autre côté MHLINK va avoir la génération d'alerte identique et est-ce qu'elles vont être gérées de façon identique par les soignants ? Je n'ai pas non plus de données pour évaluer cette équivalence. À partir du premier niveau qui est simplement la base des questions, oui, on a probablement des similitudes, mais ensuite sur comment le dispositif se comporte en termes d'impact pour la prise en charge par les soignants et les patients, j'estime à titre personnel que je n'ai pas assez de données pour l'évaluer. Donc, je ne sais pas.

Un chef de projet, pour la HAS.- Concernant le poids et [REDACTED] qui ont été évoqués, je précise que pour la solution MHLINK, ces données sont présentes dans les questionnaires spécifiques.

M. LE GRALL, Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- J'avais exactement les mêmes réserves que celles qui ont été exposées précédemment et j'en ai une de plus qui est la variabilité des signaux qui existe dans RESILIENCE PRO et qui n'a pas l'air d'exister dans MHLINK. Un patient, par exemple, qui serait constipé, qui a une constipation chronique, aura un niveau d'alerte à 30. Si c'est une constipation chronique, il aura un niveau d'alerte à 30 toutes les semaines, ça veut dire une alerte orange, si j'ai bien compris et s'il n'a pas autre chose. J'ai l'impression que la variabilité d'un symptôme d'une fois sur l'autre est un élément important qui existe dans RESILIENCE PRO et qui n'existe pas dans MHLINK. J'étais aussi très gênée pour dire que c'était équivalent en dehors de la périodicité qui m'avait choquée aussi sur les systèmes. Si Nawale peut répondre à ça, merci.

M^{me} le D^r HAJAJI.- Effectivement, il y a une différence dans la prise en charge longitudinale des alertes et des symptômes générés par cet outil. Il se trouve que MHLINK ne le prend pas en compte alors que cela peut être une donnée intéressante. Elle n'est pas rendue obligatoire par l'ESMO, elle ne fait pas partie des choses qui ont été figées dans les guidelines. C'est vrai que c'est un plus d'avoir cette information supplémentaire. Ce n'est pas en soi complètement rédhibitoire. Par contre, cela veut dire que c'est encore un argument supplémentaire pour dire qu'il y a vraiment besoin d'évaluer l'équivalence du comportement de l'algorithme de MHLINK parce qu'il y a encore cette différence supplémentaire qui ne prend pas l'évolution, contrairement à

RESILIENCE PRO. C'est encore une différence en plus.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres demandes de parole ? Pascal.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Sur MHLINK, il y a des questionnaires hebdomadaires et d'autres questionnaires bimensuels. Il y en a un peu plus que sur RESILIENCE PRO. Est-ce que l'avis des spécialistes permet une alerte un peu plus rapide ou de faire des comparaisons plus judicieuses ? Parce que ça fait six au lieu de quatre. Si vous faites des bimensuels plus des hebdomadaires, forcément, on en ajoute.

M. LE GRALL, Président.- Ce n'est pas sur les mêmes items, je crois. Je crois que c'est plus sur la qualité de vie qui est bimensuelle, me semble-t-il.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Oui, mais la qualité de vie, c'est très important.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Dépression, anxiété qui pourrait, une semaine sur l'autre, générer des alertes. Effectivement, ça peut sembler moins compliqué pour les patients d'avoir moins de questions, mais c'est vrai que d'une semaine à l'autre, il y a des choses qu'on adapte. C'est pareil, sur le principe, ça ne me poserait pas de problème sous réserve qu'on ait des données d'utilisation et un retour de satisfaction des patients et des soignants qu'on n'a pas, alors que dans les dossiers, plus de 5 000 patients vont utiliser cet outil, donc je trouve ça surprenant.

Un chef de projet, pour la HAS.- Je précise aussi par rapport à la fréquence des questionnaires, que le patient, à tout moment, peut décider de remplir un questionnaire s'il juge que son état s'est dégradé, en plus de la fréquence recommandée bimensuelle ou hebdomadaire.

M. LE GRALL, Président.- D'autres remarques ? Le dossier s'affirme surtout comme une comparaison avec RESILIENCE PRO à qui on avait donné un avis favorable, je crois, et on vient d'avoir un certain nombre de remarques qui font que la comparaison est difficile avec l'absence de données, si j'ai bien compris, de ce qui a été dit.

Est-ce qu'il y a d'autres remarques des uns et des autres ? Non. On vote par rapport à RESILIENCE PRO, c'est ça ?

M^{me} COLLIGNON.- Effectivement. Étant donné qu'il y a cette activité de télésurveillance inscrite qui est RESILIENCE PRO, le législateur a prévu que vous le compariez en termes d'intérêt attendu. L'industriel revendique une équivalence par rapport à RESILIENCE PRO, donc vous votez sur un

intérêt attendu équivalent oui, non ou abstention.

M. LE GRALL, Président.- D'accord.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LE FLOCH.- 16 non et 3 abstentions. Il n'y a donc pas d'équivalence.

M. LE GRALL, Président.- Parfait. Corinne, c'est bon pour ce dossier ?

M^{me} COLLIGNON.- Pour ce dossier, c'est bon.