



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 9 avril 2024

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (Intra-GHS) PELVI-STOP, Implant de suspension destiné au traitement du prolapsus des organes pelviens chez la femme par voie chirurgicale haute (7442) DILO MEDICAL

M. LE GRALL, Président.- Je propose que l'on passe à l'examen de la demande de renouvellement d'inscription intra-GHS de PELVI-STOP.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est un implant de suspension destiné au traitement du prolapsus des organes pelviens chez la femme par voie chirurgicale haute. Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription et c'est le premier dossier de ce type que vous voyez.

PELVI-STOP a été inscrit en septembre 2021 dans une indication similaire à celle de tous les implants qui ont un service attendu suffisant, une inscription pour trois ans jusqu'au 6 juillet 2024 avec une demande d'EPI. Il y a eu l'inscription de deux références complémentaires à peu près six mois après, en mars 2022.

L'avis d'inscription date de juillet 2021 et les données qui avaient été fournies à l'époque étaient les suivantes. En termes de données spécifiques retenues, elles étaient communes à tous les implants :

- l'avis de la CEPP de 2007 relatif aux implants pour colposuspension péri ou sous-urétrocervicaux qui définissaient les spécifications techniques minimales ;
- 8 recommandations professionnelles qui positionnaient également ces mêmes implants selon ces mêmes spécifications techniques minimales dans la stratégie thérapeutique ;
- un argumentaire d'équivalence avec I-STOP, une bandelette sous-urétrale non acceptée en raison de la différence de taille des implants et d'indications, même si les deux implants étaient fabriqués à partir de la même maille.

En termes de données spécifiques pour ce dossier, une étude avait été fournie observationnelle, rétrospective, monocentrique. Elle évaluait les événements indésirables et le taux de reprise chirurgicale avec PELVI-STOP chez 35 patientes suivies 22 mois, mais elle présentait de nombreuses limites : monocentrique, effectif faible, recueil rétrospectif des données. La description des caractéristiques des patients à l'inclusion était très limitée, on n'avait pas le stade

du prolapsus. Et elle se basait sur un questionnaire qui n'avait pas été validé. Compte tenu de ces éléments, les résultats ont été considérés comme exploratoires.

Je rappelle également qu'à l'époque, des avis d'experts avaient été demandés pour l'ensemble des dossiers qui avaient été évalués. Les experts avaient considéré que l'intérêt d'un implant conforme aux spécifications techniques minimales devait être confirmé par des données cliniques spécifiques.

Dans ce contexte, un service attendu suffisant avait été donné sur la base des données essentiellement non spécifiques, en raison des limites majeures de l'étude spécifique dans une indication commune. Il y avait trois ans inscriptions avec demande d'EPI. Je vous donne ici le libellé exact qui était identique pour tous les implants. L'objectif devait être de documenter, dans le contexte de soins français défini, le taux et le type de réintervention réalisé après implantation de PELVI-STOP. Cette étude pouvait être réalisée à partir de données existantes ou créées pour la circonstance. Une analyse selon le niveau d'activité des centres était demandée. L'étude devait être complétée par une étude évaluant au minimum la qualité de vie sur une échelle validée et les symptômes ressentis par la patiente, dont les douleurs, avec autoquestionnaire validé au minimum un an après implantation.

L'avis de décembre 2021 concernait la modification des conditions d'inscription de PELVI-STOP. Il y a eu l'ajout de deux nouvelles références en complément de la gamme qui avaient les mêmes spécifications techniques. Il a eu un service attendu suffisant avec la date de fin d'inscription crantée sur la date d'inscription des autres références.

Ce dispositif est un implant prothétique non résorbable en mono-filaments de polypropylène tricotés de type 1, conforme aux caractéristiques techniques requises en 2017 et confirmées en 2015. Il est disponible en quatre kits composés d'un implant prédécoupé antérieur et un implant prédécoupé postérieur de tailles distinctes. Les références qui font l'objet de la demande sont celles qui sont inscrites sur la liste intra-GHS.

Concernant la demande, il s'agit d'une demande de renouvellement à l'identique. L'indication est le traitement du prolapsus génital de la femme par voie abdominale, étage antérieur, moyen et/ou étage postérieur possible. La chirurgie est indiquée lorsque les conditions suivantes sont

réunies : si les options thérapeutiques conservatrices de première intention ne répondent pas aux attentes de la patiente et en cas de symptômes handicapants, en lien avec un prolapsus génital retrouvé à l'examen clinique, et significatif, stade 2 au plus de la classification POP-Q. Il est précisé que le choix de la technique chirurgicale est une décision médicale partagée qui dépend des symptômes du type de prolapsus génital, du terrain sous-jacent (état de santé, comorbidité) et des attentes de la patiente. Les modalités de prescription et d'utilisation recommandées sont celles de l'arrêté d'encadrement de septembre 2021.

Concernant les éléments de preuve fournis à l'appui de cette demande de renouvellement, en termes de données non spécifiques, ont été conservées les recommandations HAS de 2023 sur la gestion des complications de la chirurgie avec prothèse dans l'incontinence urinaire d'effort et du prolapsus. Elles sont décrites dans la fiche de synthèse. Je ne vais pas en parler dans cette présentation. Il y a un article qui porte sur l'étude Vigimesh présentée de manière succincte en 2021 sur la base de données non publiées, qui a été conservée et présentée. Je la présenterai à la suite de cette présentation.

En termes de données spécifiques, a été fournie une étude de l'analyse de l'activité des principaux établissements implantateurs de PELVI-STOP en 2021. En revanche, l'étude Collet de 2020 n'a pas été retenue car elle avait déjà été analysée dans le dossier de 2021. Il y a également une expertise médicale de dossier judiciaire qui a été fournie et qui n'est pas recevable. Enfin, il y a un protocole de l'étude visant à répondre à l'EPI.

Étude Fritel, 2022 (Vigimesh)

Je voulais vous parler rapidement de l'étude Fritel de 2022, l'étude qui porte sur Vigimesh. Les CNP vous l'ont déjà présentée, mais je pense que cela a un intérêt de vous en reparler. Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique qui porte sur 19 centres regroupant 110 chirurgiens. Elle est française, comparative et à recueil de prospectifs des données.

L'objectif était d'évaluer les risques de complication sévère et ré-opération associés à différentes approches chirurgicales pour le traitement du prolapsus des organes pelviens. Elle provient du registre Vigimesh chez des patientes opérées entre février 2017 et novembre 2019. Les données sont issues de formulaires spécifiques qui ont été remplis par les chirurgiens. Ces données ont été

croisées avec les données de l'établissement de santé et les questionnaires de suivi de patients pour maximiser la qualité des données recueillies.

Les critères de jugement étaient les complications sévères définies de grade 3 à 5 selon Clavien-Dindo. Un critère composé avait été défini englobant les ré-opérations pour complication de la chirurgie de prolapsus, pour récurrence de prolapsus ou survenue d'incontinence urinaire.

Je vous ai mis une extraction du tableau que j'ai mis dans la fiche de synthèse sur les caractéristiques à l'inclusion. L'étude a inclus 2 309 patientes suivies 17,6 mois en moyenne. On s'aperçoit que les caractéristiques des patientes, selon le type de chirurgie, étaient assez différentes avec des patientes beaucoup plus âgées en moyenne pour celles qui ont eu une chirurgie par voie basse avec implant, chirurgies qui ne sont plus autorisées aujourd'hui, par rapport aux patientes avec une chirurgie par voie haute avec implant. Pareil, le type de prolapsus et l'âge concerné avaient une répartition différente selon le type de chirurgie.

En termes de résultat, il n'y a pas eu de complication de grade 5 qui était le décès. 52 patientes étaient concernées par des complications sévères, soit 2,3 % de la population dont 1,4 % (7 patientes) sur la réparation vaginale autologue, 3,8 % (26 patientes) pour les implants prothétiques par voie basse et 1,7 % (19 patientes) pour les implants par voie haute.

Concernant ce qui nous intéresse aujourd'hui les implants voie haute, les complications les plus fréquentes étaient l'exposition, l'événement, les complications viscérales et la douleur. Une comparaison des chirurgies a été faite avec un ajustement avec un score de proportion pour essayer de prendre en compte au mieux les différences de caractéristiques des patientes à l'inclusion. Si on compare la chirurgie par voie haute avec implant prothétique par rapport à la réparation par voie vaginale sans implant, on a un risque significativement supérieur de complications 2,48 % avec un intervalle de confiance qui ne contient pas un de la chirurgie voie haute avec implant par rapport à la chirurgie voie basse sans implant. En revanche, un taux de ré-opération de 0,29 significatif, donc moins de récurrence avec la chirurgie par voie haute avec implant par rapport à la chirurgie par voie basse.

Les limites de cette étude, les centres sélectionnés ne sont pas complètement représentatifs de l'ensemble des centres français. Il est mentionné dans l'article que 76,6 % des patientes éligibles

ont participé, mais on n'a pas d'informations sur les patientes restantes. Les groupes n'étaient pas comparables à l'inclusion. L'ajustement sur le score de proportion a été effectué, mais il n'est pas à exclure qu'il reste des biais de confusion résiduelle. Le suivi, par ailleurs, était assez court, 17,6 mois, peut-être pas suffisant pour récupérer toutes les complications. Les implantations étaient anciennes, 2017-2019, donc antérieures à l'encadrement de l'acte de pose. Cela a quand même un intérêt de fournir des données dans le contexte français.

Analyse de l'activité d'établissements implantateurs

En termes de données spécifiques du dossier, une analyse de l'activité des établissements implantateurs de PELVI-STOP en 2021 a été fournie. C'est une étude non publiée réalisée par le demandeur. Elle est basée sur les données du PMSI qui étaient disponibles en open data.

En termes de méthodologie, le demandeur a sélectionné les centres qui avaient commandé plus de 30 implants en 2021 et qui, selon lui, étaient quasiment exclusivement utilisateurs de PELVI-STOP. Il a été sélectionné les séjours des GHM liés aux actes de pose des implants par voie haute. Il visait également à approcher les complications par les séjours des GHM liés aux actes de reprise chirurgicale des implants par voie haute.

Cette analyse présente de très nombreuses limites majeures. C'est pourquoi je ne vais pas vous présenter les résultats :

- La sélection des principaux centres implantateurs n'est probablement pas représentative. On n'a pas de certitude que les implantations concernent PELVI-STOP. Ils disent que c'est quasi exclusif, mais on n'a aucun moyen de le savoir parce qu'il n'y a pas de lien avec un code intra-GHS possible.
- Les actes de reprise identifiés pour approcher les complications concernent les bandelettes et non les implants pour prolapsus génital. Par ailleurs, si jamais les actes avaient été les bons, la reprise chirurgicale en 2021 peut très probablement concerner des implants posés avant. En plus, la reprise n'est pas forcément effectuée dans les centres qui ont implanté. Donc, une corrélation entre les volumes de pose et de reprise la même année et dans le même centre n'a pas d'intérêt.

- En plus, ces actes ne permettent pas d'appréhender l'ensemble des complications. On n'a pas de données cliniques.

Compte tenu de tous ces éléments, on considère que les résultats de cette étude sont ininterprétables.

Protocole de l'étude VIGI-PELVISTOP 2022

Dernier élément, le protocole de l'étude VIGI-PELVISTOP 2022, l'étude qui vise à répondre à la demande d'EPI. Il est daté du 22 décembre 2022. Il s'agit d'une étude prospective française bicentrique avec un centre privé et un centre public d'après ce protocole, non comparative. L'objectif principal est d'évaluer le taux et le type de ré-opération, complété par une étude de qualité de vie et de douleur. Les données seront issues des dossiers médicaux pour ce qui est des données préopératoires, peropératoires et la visite du premier mois, puis elles seront recueillies prospectivement par questionnaire en ligne annuel. L'objectif est de recruter 500 patientes sur cinq ans avec un suivi de dix ans de toutes les patientes. Les premières inclusions, à notre connaissance, n'ont pas débuté. Il était demandé explicitement une analyse selon le niveau d'activité du centre, mais cela n'est pas évoqué dans le protocole. Il donne un objectif de 500 patientes sans calcul du nombre de sujets nécessaires en disant que selon eux, il n'y a pas besoin d'effectuer ce calcul. Pour cette étude, on n'a toujours pas de données disponibles à ce jour.

En termes de matériovigilance, il n'y a pas d'éléments particuliers, un taux faible en France où les causes principales sont la douleur et l'érosion. Le dispositif n'est pas commercialisé en Europe, hors France, et dans le monde, il n'y a aucun événement.

Au total, pour cette première demande de renouvellement d'inscription :

- Il s'agit d'une demande de renouvellement à l'identique avec indication, encadrement et référence.
- Les données analysées sont les recommandations HAS 2023 sur la gestion des complications, une étude non spécifique issue du registre Vigimesh. Une recherche a été faite, mais il n'y a pas de nouvelles recommandations identifiées, que ce soit une mise à jour des recommandations évaluées en 2021 ou de nouvelles recommandations. On peut considérer que la stratégie thérapeutique reste inchangée depuis 2021.

- Une nouvelle étude spécifique a été fournie, mais ces résultats sont non interprétables.
- Un protocole d'étude a été fourni, étude qui vise à répondre à la demande d'EPI, mais les inclusions n'ont pas débuté.
- Il n'y a pas de signal de matériovigilance et vous avez également reçu une contribution patients.

M. LE GRALL, Président.- Merci. On commence la discussion. Pascal.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- On est exactement dans ce qui a été dit tout à l'heure avec les représentants des sociétés savantes. Si les autres dossiers qui vont nous parvenir sont aussi faibles que celui-là, on va être très embêté. Il faut espérer qu'ils seront de meilleure qualité dans leurs études, que l'EPI va véritablement débiter, etc. Sinon, on va se retrouver à dire ce qui a été évoqué tout à l'heure, on va dire non partout et qu'est-ce que l'on va faire pour les patients. Cela a été évoqué tout à l'heure à plusieurs reprises. Et là, on est dans le cas typique où cela risquerait d'arriver.

M. LE GRALL, Président.- Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Les représentants des CNP ont aussi reconnu qu'il y avait, comme le disait Françoise, une nécessité d'avoir des données pour évaluer le bénéfice risque. Là, cela a clairement été demandé, mais eux également ont reconnu, je l'ai entendu et c'est bien qu'il l'ait dit, qu'il y a des variantes en termes de pratiques et que la formation n'est peut-être pas suffisante aujourd'hui. Là, on discute, est-ce qu'il y a des alternatives si on dit non à tout. Il y a aussi : Est-ce qu'on est prêt en France ? Est-ce qu'on a l'encadrement qu'il faut pour que les bonnes pratiques chirurgicales qui vont avec ces dispositifs soient déjà en place ? J'étais également contente d'entendre qu'il y avait un travail entre CNP, DGES ou DGOS concernant la modification et le renforcement de l'arrêté. J'avais une question. Est-ce qu'on a un calendrier pour voir si cet encadrement pour pousser les praticiens à mettre en place réellement ces bonnes pratiques sur le territoire, quand est-ce que ce sera effectif ? Merci.

M. LE GRALL, Président.- Madame Zohar.

M^{me} ZOHAR.- En regardant les résultats qu'ils vont apporter et l'EPI qui n'a pas été mise en place,

comment voulez-vous qu'on soit confiants dans le fait que cet implant soit efficace, toléré, etc. ? On va nous reprocher derrière, je ne prédis pas du vote, qu'on n'a pas fait ce qu'il fallait pour les patients, mais quand vous regardez qu'on n'a aucun résultat clinique d'étude avec un minimum de sérieux, en tant que méthodologiste, c'est extrêmement difficile pour moi. L'EPI, ça fait un moment qu'ils savaient qu'ils avaient besoin de le faire. Ils sont revenus en disant « on est en train de la faire, on va peut-être un jour inclure des patients ». En tant que méthodologiste, je ne recommanderais pas aujourd'hui un renouvellement parce que l'on n'a pas de données.

M. LE GRALL, Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Je voulais revenir sur une question qui m'a taraudée depuis que j'ai relu ces dossiers différents. Ce sont les moyens qu'avaient les industriels de réaliser l'EPI qu'on a demandé il y a trois ans dans les temps impartis. J'ai bien compris, vous l'avez redit d'ailleurs tout à l'heure, que quand un dispositif est en intra-GHS, on ne peut pas récupérer les données dans le PMSI qui lui sont dévolues à lui tout seul. C'est ce que j'ai compris. Est-ce que c'est exact ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ce que je disais, c'est qu'il y a des tables qui permettent de récupérer le nombre de patients concernés quand il y a des codes LPPR. Pour l'intra-GHS, il n'y a pas de code dédié. Il faut identifier soit par les actes, ce qui est possible, soit les poses par des données externes et faire un chaînage avec le SNDS. Il est aussi possible de faire une étude, on a une liste de centres, de recruter les patients, de les suivre. Le chaînage SNDS n'était pas imposé, n'était pas formulé. Je vous ai relu la formulation de l'EPI, ce n'était pas une obligation.

M. LE GRALL, Président.- Hubert.

M. GALMICHE.- J'allais juste rajouter ce que Sophie vient de dire à l'instant, sur l'absence d'obligation et le fait que l'étude avec l'intra-GHS est plus compliquée parce qu'on n'a pas un code spécifique pour repérer l'implant. Pour autant, l'étude n'est pas impossible puisque c'est ce qui a été mis en place pour les fabricants de bandelettes sous-urétrales. Le protocole ayant été validé, c'est l'étude Datamesh POP que vous verrez normalement en fin d'année, avec l'ensemble des fabricants qui se seront mutualisés pour faire une étude recevable.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Lucas.

M. LUCAS.- Merci. La réponse, en partie, vient d'être apportée. Effectivement, il y a, pour d'autres

fabricants, une étude, comme cela a été fait sur les BSU à Paris, les données du registre Vigimesh avec les données du SNDS de façon à apprécier le taux, le type de réintervention, les douleurs et la qualité de vie des patients via des questionnaires associés. C'est une étude en cours. Sur les travaux d'encadrement, une question a été posée tout à l'heure. Pour vous donner un calendrier de révision de cet arrêté d'encadrement, on n'est pas en mesure de vous l'indiquer. L'échéancier qu'on peut juste indiquer, c'est que les CMP, comme ils l'ont indiqué lors de leur présentation, doivent faire un retour sur le cahier des charges avec un certain nombre de critères pour une meilleure prise en charge des complications d'ici la fin du mois d'avril.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Françoise Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Je voulais revenir sur ce dossier spécifique sur l'étude demandée il y a trois ans. Je vois que le protocole est arrivé en 2022. Est-ce qu'on a une explication par rapport à d'autres constructeurs ou une comparaison avec d'autres constructeurs pour savoir si on aura des données sur d'autres constructeurs et pourquoi celui-là n'en a pas. Est-ce qu'il y a une explication ? Organisationnelle, d'autorisation ? On est clairement d'accord qu'il n'y a pas de données. Est-ce qu'on en aura avec d'autres – cela veut dire que c'était faisable d'en récupérer – ou non ?

M^{me} LE BAIL.- Deux autres fabricants ont demandé une prolongation de leur inscription pour finir l'étude qui avait été demandée, elle est en cours. Ce fabricant-là, on l'avait vu en tripartite, on avait fait des commentaires sur le protocole à l'époque, on n'a jamais reçu le protocole amendé. Et là, le protocole ne répond pas à toutes les demandes qu'on avait faites à l'époque. Il a demandé, dans les jours ou semaines dernières, une prolongation également, mais très tardivement par rapport à d'autres fabricants.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Merci. C'est exactement ce que j'espérais qu'on me réponde.

M. LE GRALL, Président.- D'autres remarques des uns et des autres ? Monsieur Mikaelian.

M. le D^r MIKAELIAN.- Oui, je valide tout ce qui a été dit sur les données. Je voudrais rajouter une chose suite à la remarque de Pascal Sellier. Si on accepte ce dossier, il y a une certaine iniquité – c'est préjugé un petit peu de ce qu'ils nous fourniront – mais il y a au moins une EPI engagée, une demande de prolongation, ce qu'on n'a pas du tout dans ce dossier-là.

M. LE GRALL, Président.- Si j'ai bien compris, PELVI-STOP a fait une demande prolongation également, mais très récemment. C'est ce que vous avez dit ?

Une chef de projet, pour la HAS.- On a été en copie d'un courrier très flou, très succinct, destiné au ministère, donc je laisserai la DGS prendre la main dessus, et on n'est même pas sûr des dates.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Lucas, vous vouliez dire quelque chose ?

M. LUCAS.- Oui, je souscris ce qui vient d'être dit. Effectivement, un courrier très tardif a été adressé au ministère, alors que le dossier de demande de renouvellement avait été déposé auprès de votre commission avec une certaine confusion dans les propos du courrier.

M. LE GRALL, Président.- Parfait. Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? Non ? On passe à la suite.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée étant celle qui n'a pas été remise en cause par les CNP, on vous propose de voter sur l'indication revendiquée.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter service rendu suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 16 insuffisants et une abstention.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.