



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 13 février 2024

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (Intra-GHS) I-STOP, Bandelette sous-urétrale, implantée par voie rétropubienne ou transobturatrice (7439) DILO MEDICAL

M. LE GRALL, Président.- On passe au dernier sujet, l'examen de la demande de renouvellement d'inscription intra-GHS des bandelettes sous-urétrales implantées par voies rétropubiennes et transobturatrices de DILO MEDICAL.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS pour I-STOP, une bandelette sous-urétrale implantée par voie transobturatrice ou rétropubienne. Je vais commencer par les éléments historiques de cette bandelette et un peu plus large.

Sur la partie remboursement uniquement à partir de l'inscription intra-GHS, il y a eu des arrêtés en 2019, 2020 pour modifier les modalités d'inscription des implants de renfort pelvien, incluant les implants d'incontinence urinaire, les bandelettes qui nous intéressent aujourd'hui, afin qu'il y ait examen par la CNEDiMTS avant une éventuelle inscription sur la liste positive intra-GHS.

I-STOP a été inscrit en octobre 2020 dans une indication et avec des modalités de prescription et d'utilisation similaires à celles de toutes les bandelettes qui ont eu un service attendu suffisant. Il a été inscrit pour trois ans, initialement jusqu'au 1^{er} septembre 2023, avec demande de réalisation d'une EPI pour le renouvellement. En avril 2023, il y a eu inscription de six références complémentaires à la gamme I-STOP. En juin 2023, un arrêté a modifié la date de fin de prise en charge à la demande du fabricant pour permettre la réalisation de l'EPI demandée. La date de fin d'inscription a donc été reportée au 15 juin 2024.

Concernant les avis CNEDiMTS, on a l'avis de 2020 relatif à l'inscription sur la liste intra-GHS. Pour cette évaluation, la commission disposait :

- De données non spécifiques : l'avis CEPP (anciennement CNEDiMTS) de 2017 relatif aux implants de suspension péri ou sous-urétrocervicaux, complété de cinq recommandations professionnelles, une évaluation technologique du NICE et une méta-analyse en réseau ultérieure et qui positionnait les bandelettes sous-urétrales comme la technique de référence dans l'incontinence urinaire d'effort féminine.

- De trois études spécifiques : un essai randomisé multicentrique qui comparait les deux voies d'abord d'I-STOP chez 88 patientes suivies entre un mois et un an, et deux études observationnelles, rétrospective multicentrique qui ont évalué I-STOP par voie transobturatrice sur les critères d'efficacité et de morbidité chez 604 patientes suivies trois mois et 430 suivies sept ans.

La commission avait donné un service attendu suffisant essentiellement sur la base des données non spécifiques et en raison des limites majeures des données spécifiques. L'indication était commune à toutes les bandelettes, je la représenterai plus tard.

Il y avait une demande d'EPI. La formulation de cette demande d'EPI était similaire pour toutes les bandelettes. Il s'agissait, en termes d'objectifs principaux, de documenter, dans le contexte de soins français défini, le taux et le type de réinterventions réalisées après implantation d'I-STOP. Cette étude devait être complétée par une étude évaluant la qualité de vie et les douleurs rapportées par les patientes implantées avec des résultats fournis selon la voie d'abord utilisée, rétropubienne ou transobturatrice.

Autre avis, celui de l'année dernière, relatif à la demande de modification des conditions d'inscription. Il s'agissait d'ajouter six références pour compléter la gamme, deux consistaient en du reconditionnement afin d'éviter le gaspillage, quatre autres références étaient proposées pour permettre une nouvelle connexion de la bandelette avec les ancillaires, mais la partie implantée et la technique chirurgicale restaient identiques. C'est pourquoi la commission avait donné un service attendu suffisant avec une date de fin d'inscription crantée sur la date des autres références déjà inscrites.

Dernier élément de contexte non spécifique à I-STOP concernant le premier dossier de demande de renouvellement qui a été évalué par la commission l'année dernière sur la bandelette LIFT. La commission a rendu un service rendu insuffisant. La commission avait considéré que les limites majeures de l'étude apportées pour répondre à la demande d'EPI ne permettaient pas d'en interpréter les résultats. Par conséquent, l'intérêt de la bandelette sous-urétrale LIFT ne pouvait être déterminé.

En termes de données dans cet avis de LIFT, il y avait trois recommandations, soit nouvelles, soit de mises à jour, plus les recommandations HAS sur la gestion des complications datant de 2023

et une étude spécifique (étude LITU) qui visait à répondre à la demande d'EPI qui, pour rappel, est observationnelle, multicentrique, incluant quatre centres français avec un recueil de données rétrospectif ou prospectif selon le type de données et l'objectif principal était celui demandé par la commission, le taux et le type de réintervention. Les implantations de LIFT avaient été réalisées pour cette étude entre 2008 et 2018 et 206 patientes avaient été incluses avec un suivi moyen de sept ans.

Concernant la description du dispositif, il s'agit d'une bandelette traditionnelle protétique non résorbable en monofilaments de polypropylène tricoté de type 1, conforme à la norme AFNOR NFS 94-801 et aux caractéristiques minimales requises pour la description générique de 2007. Les références qui font l'objet de la demande sont celles qui sont déjà inscrites sur la liste intra-GHS. Cette bandelette peut être posée soit par voie rétropubienne ou transobturatrice.

Concernant la demande, en termes de revendication, il s'agit d'une demande de renouvellement à l'identique de l'inscription. En termes d'indication, il s'agit de ;

- incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante après échec des traitements conservateurs ou d'emblée en cas d'incontinence sévère ;
- incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.

Il est précisé qu'il doit y avoir une concertation pluridisciplinaire et une décision partagée avec la patiente. L'incontinence par urgenturie isolée ou insuffisance sphinctérienne majeure ne constitue pas une indication à la pose d'une BSU.

Les modalités de prescription d'utilisation sont revendiquées à l'identique, elles sont assez longues, je ne reviens pas dessus pour l'instant. On pourra y revenir si besoin plus tard.

Concernant les éléments de preuve à l'appui de la demande, en termes de données non spécifiques, ont été reprises les recommandations déjà présentées dans l'avis LIFT. En revanche, il y a une étude spécifique à I-STOP-MINI qui n'est pas tout à fait la même référence, donc elle n'est pas conservée parce qu'elle a déjà été analysée en 2023.

En termes de données spécifiques, ont été retenues et seront présentées deux études. À nouveau, une étude n'a pas été retenue parce qu'elle avait été analysée dans le dossier de 2020. Il y a deux expertises médicales de dossiers judiciaires qui ont été fournies, mais ce ne sont pas des documents recevables pour l'examen en commission. Pour information, un protocole nous a été fourni, je vous en parlerai rapidement.

Je vais revenir rapidement sur les dernières recommandations récentes de 2023. Les recommandations de la Fédération internationale de gynécologie nouvelles de 2023 placent les bandelettes comme techniques chirurgicales de référence. Ils les placent comme techniques préférables aux techniques de colposuspension ou fronde traditionnel. En termes d'éléments sur la voie d'abord, il n'y a pas de voie d'abord formellement recommandée, mais il est mentionné que les résultats à long terme sont meilleurs avec la voie rétropubienne par rapport à la voie transobturatrice.

Concernant la mise à jour des recommandations EAU de 2023, donc européenne, il y a deux modifications principales par rapport aux recommandations qui avaient été utilisées dans l'avis d'inscription de 2020. Une concerne les bandelettes traditionnelles, plus particulièrement la voie d'abord. On constate que les données utilisées n'ont pas fondamentalement changé, mais il y a l'ajout d'une recommandation sur l'information à donner aux patientes sur les meilleurs résultats subjectifs à long terme avec la voie rétropubienne par rapport à la voie transobturatrice. La dernière mise à jour des recommandations américaines ne présente pas de modification concernant les bandelettes traditionnelles par rapport aux recommandations de 2017 analysées dans l'avis de 2020.

Si je fais un rapide focus sur la mise à jour de la stratégie thérapeutique, on reste sur des traitements conservateurs recommandés en première intention, les traitements chirurgicaux en deuxième intention avec plusieurs solutions possibles. Les bandelettes sont la technique chirurgicale de première intention pour l'AFU, la CNGOF, recommandations françaises urologique et gynécologique assez anciennes, ou les recommandations de la FIGO. Il ne s'agit qu'une des options pour les recommandations européennes et américaines.

En termes de voie d'abord, le NICE a limité, en 2019, les bandelettes par voie transobturatrice en deuxième intention. Les recommandations européennes et la FIGO sont moins tranchées et

mentionnent que la voie rétropubienne semble supérieure à la voie transobturatrice à long terme. On a l'apparition des mini-bandelettes dans les recommandations FIGO, EAU et américaines en 2023 malgré les incertitudes à long terme.

Pour les autres techniques, elles ont toutes leurs avantages et leurs inconvénients :

- La colposuspension et la fronde traditionnelle ont des résultats qui peuvent être considérés comme acceptables, mais avec des complications ou des durées d'intervention et d'hospitalisation supérieures aux cellules de BSU.
- Les injections endo-urétrales ont une efficacité à moyen et long terme assez faible.
- Le sphincter urinaire artificiel n'est indiqué que pour les incontinences sévères par insuffisance sphinctérienne isolée.

Concernant les deux nouvelles études spécifiques.

Étude Collet et al.

C'est une étude monocentrique française, mais multi-opérateurs, cinq chirurgiens, comparative. Les inclusions ont été rétrospectives et le recueil des données était rétrospectif. 420 patientes ont été incluses opérées entre 2004 et 2018. On n'a pas d'informations sur la voie d'abord et l'âge moyen à l'implantation était de 57 ans.

En termes de résultats, ils portent sur la satisfaction globale et les complications. Il y a énormément de limites à cette étude. Elle est monocentrique. On n'a pas de description des caractéristiques des patientes à l'inclusion, notamment le stade de l'incontinence ou la voie d'abord. Le recueil des données a été effectué par un auto-questionnaire spécifique à l'étude qui n'est pas validé.

En termes de critères d'inclusion, il fallait que les patientes aient été opérées sur la période considérée et aient répondu au questionnaire, mais on n'a aucune idée de la proportion de femmes éligibles sur cette période et qui n'ont pas répondu au questionnaire. Les implantations sont assez anciennes et non représentatives des pratiques actuelles.

Étude Crites-Bachert et al.

La deuxième étude est également monocentrique, réalisée aux États-Unis, mono-opérateur, non

comparative et avec recueil des données rétrospectives. 300 patientes ont été opérées entre 2011 et 2019, essentiellement par voie transobturatrice, avec un suivi médian de 37 mois et un âge moyen à l'implantation d'un peu plus de 66 ans. Là encore, on a des résultats sur la satisfaction des patientes, la persistance de l'incontinence ou des éléments de complication.

À nouveau, énormément de limites : le caractère monocentrique et mono-opérateur, qui plus est aux États-Unis, donc non représentatif de la pratique française, le recueil rétrospectif des données, le fait que la satisfaction des patientes et la persistance de l'incontinence ont été évaluées à partir de deux questionnaires non validés. On n'a pas de résultat sur la voie d'abord et un suivi à relativement court terme puisque 37 mois en médiane.

Si on résume ces deux études, on a une très faible qualité méthodologique qui rend leurs résultats exploratoires. Elles ne répondent pas aux demandes de la CNEDiMTS pour l'EPI. Pour l'une, elle n'est pas dans un contexte français. Pour l'autre, ce ne sont pas les critères qui avaient été demandés.

Je parle rapidement du protocole de l'étude VIGI-ISTOP, l'étude qui visera à répondre à la demande d'EPI. Le protocole fourni est daté du 28 novembre 2023. Il s'agira d'une étude prospective française biocentrique avec un centre privé et un centre public dont l'objectif principal correspond à la demande de la CNEDiMTS, le taux et le type de réopération. Il est prévu de recueillir la qualité de vie et la douleur. Les données seront issues des dossiers médicaux pour les premières échéances, puis prospectivement, par un questionnaire adressé en ligne annuellement. L'objectif est de recruter 500 patientes sur cinq ans avec un suivi de dix ans de toutes les patientes, mais les premières inclusions sont prévues au premier trimestre 2024, donc aucune donnée n'est disponible à ce jour pour cette étude.

Je passe très vite sur la matériovigilance puisqu'il n'y a pas de signal particulier.

Au total, c'est la première demande de renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS pour I-STOP, bandelette sous-urétrale. Les indications et encadrement sont identiques à ceux de l'inscription.

En termes de données :

- trois nouvelles recommandations professionnelles sur la place des bandelettes qui auront

tendance à modifier un peu la voie d'abord, mais il n'y a pas de recommandations tranchées ;

- les recommandations HAS 2023 sur la gestion des complications ;
- deux nouvelles études spécifiques avec de nombreuses limites, donc les résultats sont exploratoires et ne répondent pas à la demande de la commission en termes d'EPI ;
- le protocole de l'étude VIGI-ISTOP qui visera à répondre à la demande d'EPI, mais les inclusions n'ont pas débuté ;
- pas de signal de matériovigilance.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Qui veut prendre la parole sur le sujet ? Monsieur Mikaelian.

M. le D^r MIKAELIAN.- Je vous remercie, Président, de me laisser la parole. Je remercie aussi la chef de projet pour ce travail très complet. Je n'ai pas beaucoup de choses à ajouter à tout ça. Je n'ai pas de questions déjà. S'il faut faire un commentaire, c'est une première demande renouvellement pour cette bandelette à qui la commission a demandé une EPI. Cette EPI était bien claire dans les conditions de renouvellement, je cite : « *L'évaluation de ces nouvelles données pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de l'inscription sur la liste intra-GHS* ». Il a été accordé aux fabricants un an supplémentaire par décret pour mener à bien cette étude. On apprend que cette fameuse étude va commencer d'ici quelques mois et va durer cinq ans. Je n'ai pas beaucoup de choses à ajouter à tout ça. Je vous laisse juge.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Chazarenc.

M. CHAZARENC.- Bonjour. Nathan Chazarenc pour la Direction générale de la Santé. Pour répondre à Monsieur Mikaelian, on ne parle pas de la même étude. Il y a quatre autres fabricants à qui ont accordé un report d'inscription sur la liste intra-GHS, le temps de faire l'appariement entre l'étude VIGIMESH et les données du SNDS. On les a inscrits jusqu'à fin juin 2024 et ils devraient revenir avec des données. C'est ce fabricant qui a fait une demande de mise en place d'une étude spécifique à part, mais les quatre autres fabricants ont bien une étude en cours.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Monsieur Sellier.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Comme c'est une intra-GHS, si on le refuse, ça veut dire qu'il sort du marché et il restera les quatre autres, mais avec l'incertitude de savoir si en juin 2025, on aura suffisamment de données pour donner un avis, sans anticiper qu'il soit positif ou négatif. S'il était négatif, ça veut dire qu'il n'y en aurait plus, ce qui poserait un problème aux patientes.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres remarques, d'autres demandes de précision ? Hubert.

M. GALMICHE.- C'est pour clarifier en réponse à ce qu'indiquait Pascal Sellier. On attend effectivement les résultats de l'étude VIGIMESH avec l'appariement évoqué par la DGS, pour laquelle on a vu le protocole. On a la garantie, si l'on peut dire, que l'étude au moins méthodologiquement répond aux questions posées par la commission. En tout cas, l'étude est en cours. L'autre n'est pas prévue pour commencer avant quelques mois. S'il y a quelque chose pour laquelle on doit avoir une réponse avec des produits qui permettront de traiter, si la commission doit donner un avis suffisant, c'est pour les produits qui font partie de l'étude, les quatre autres fabricants. Ce sont plusieurs produits, je crois, plus que quatre produits.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- Est-ce qu'on a une idée de pourquoi ce fabricant n'a pas voulu participer à l'étude ? Est-ce qu'il ne l'a pas voulu ou est-ce qu'il n'a pas pu ? Est-ce qu'on a une idée ?

M. GALMICHE.- Il n'y a pas d'obligation. Les autres ont choisi de mutualiser leurs forces. On incite les entreprises à mutualiser.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Une inquiétude sur une concurrence, le secret de fabrication ou des choses comme ça. C'est son problème, ce n'est pas le nôtre.

M. LE GRALL, Président.- Je propose que l'on aille au vote.

M^{me} LE FLOCH.- Service rendu suffisant, insuffisant ou abstention.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 1 avis suffisant et 21 avis insuffisants.