



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 19 décembre 2023

1. Examen — Demande d'inscription (titre V) — MAGSEED : Marqueur magnétique (7310)

M. le Président.- Nous passons à l'examen d'une demande d'inscription du marqueur magnétique MAGSEED.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'une demande d'inscription sur la LPPR d'un marqueur magnétique, MAGSEED. C'est le premier dispositif de cette catégorie que nous voyons.

Le docteur Hajjaji va nous faire une petite présentation du contexte de repérage mammaire.

Mme le Dr HAJJAJI.- Bonjour. Je vais juste apporter quelques éléments de contexte avec quelques slides. Les lésions mammaires qui sont concernées sont principalement des cancers du sein. C'est une pathologie grave. Avec les dernières données épidémiologiques actualisées de l'INCa, on a plus de 59 000 nouveaux cas. En fait, on est autour de 61 000.

Grâce au dépistage et à l'amélioration des techniques diagnostiques, ces cancers sont pris en charge de façon de plus en plus précoce, avec des lésions et des tailles tumorales qui sont de plus en plus petites.

La chirurgie de ces lésions privilégie la préservation du sein à chaque fois que la chirurgie carcinologique peut être complète. Pour cela, le chirurgien doit être en mesure de localiser précisément la zone à opérer lorsqu'il y a une indication de mastectomie partielle. Lorsque le chirurgien parvient à palper la lésion, il la retrouve facilement au bloc opératoire. Par contre, lorsque les lésions sont infracliniques, il a besoin d'un repérage préopératoire pour le guider dans cette exérèse. S'il ne localise pas correctement la lésion à retirer, le risque pour la patiente, c'est une réintervention avec ses complications, un allongement des délais de prise en charge et donc une diminution de la qualité avec potentiellement un impact pronostic pour les patientes.

En pratique, il y a différentes techniques de repérage. Le choix est laissé au radiologue. Il y a des pratiques en France qui peuvent varier d'un centre à l'autre. Le repérage est un acte qui est pratiqué actuellement juste avant une intervention chirurgicale. Je vous ai retrouvé une enquête qui a été présentée à la Société française de sénologie et de pathologies mammaires en 2019, qui a été effectuée dans 46 centres en France qui ont une activité de chirurgie sénologique pour essayer de collecter un peu leurs pratiques.

On voit que la majorité des centres utilisent une technique de repérage par harpon, ce qui consiste à mettre en place un fil métallique — nous y reviendrons — dans la tumeur et dans le sein. Il y a également un marquage cutané au feutre après repérage échographique. Il y a également la possibilité de mettre un marqueur radioactif, qui peut être du technétium ou de l'iode-125. Il est aussi possible de faire une échographie pendant l'opération chirurgicale. Il y a d'autres techniques qui ont été listées de façon correcte dans la fiche de synthèse, qui sont le RFID avec un repérage mammaire par radiofréquence ou en utilisant un système basé sur des signaux radars, mais qui sont peu utilisés.

En pratique, l'ensemble de ces techniques ont quand même des points faibles. Le harpon peut migrer, il est inconfortable pour la patiente. Le marquage cutané, en utilisant une technique de

marquage échographique juste avant l'intervention, peut manquer de précision. Tout ce qui est radioactif nécessite un circuit dédié pour cela, y compris chez les pathologistes qui récupèrent leur repère dans la pièce opératoire. L'échographie peropératoire nécessite aussi une organisation. Enfin, l'injection de colorant — puisque cela est aussi possible — peut générer un risque de nécrose, d'infection ou d'allergie, mais ce risque est vraiment très faible. Voilà pour l'essentiel.

Pour focaliser un peu plus sur la technique la plus utilisée en France, qui est le repérage par fil métallique ou harpon, vous voyez que le fil doit être positionné au centre de la tumeur, avec un fil métallique qui est laissé en place et qui ressort à la peau. Il est positionné sous anesthésie locale par un radiologue interventionnel et la patiente garde ce fil, que vous voyez sur la photo, pendant 24 heures en général puisque le plus souvent, c'est mis en place la veille de l'intervention chirurgicale.

L'inconfort pour la patiente se traduit sous la forme de tensions, de douleurs et de saignements. Ce harpon peut également potentiellement migrer de façon secondaire. C'est pour cela que les patientes ont des consignes de ne pas dormir sur le ventre, de ne pas faire d'effort avec leurs bras et de rester au calme pour que le harpon ne migre pas.

Le repérage électromagnétique, qui est le produit qui va être discuté aujourd'hui, est indiqué pour n'importe quel type de lésion mammaire, que ce soit une tumeur ou des lésions intracanalaires. Il est positionné par une approche classique de microbiopsie sous anesthésie locale en général, sous échographie.

L'intérêt, c'est que la mise en place, qui est la première étape de cette prise en charge, est découplée du temps opératoire parce que cela peut être mis en place par le radiologue plusieurs semaines avant l'intervention chirurgicale. Vous voyez la taille, elle est très petite, donc il n'y a pas de difficulté par rapport à la mise en place. Les radiologues et les experts qui ont donné leur avis par rapport à l'utilisation de ce dispositif disent qu'il n'y a pas de difficulté particulière à la mise en place, mais il y a peut-être des contraintes anatomiques à garder en tête, surtout si l'IMC est élevé, si les seins sont de gros volume, si les lésions sont profondes, donc au-delà de 4 centimètres. Par ailleurs, c'est un dispositif qui ne doit pas être implanté trop près d'un stimulateur cardiaque. Il doit être à plus de 15 millimètres.

Pour vous donner un petit exemple, le radiologue a fait son travail, la deuxième étape, c'est au chirurgien de retrouver ce repère dans la glande mammaire qu'il opère. Le repérage se fait par un magnétomètre portatif qui permet de repérer la lésion au bloc, avec à la fois l'émission d'un signal sonore et d'un signal numérique. Voilà pour vous illustrer le dispositif. Merci.

M. le Président.- Merci beaucoup de cette présentation. Y a-t-il des questions à poser à ce stade ? Non ? Nous poursuivons, après cette présentation très pédagogique.

Le chef de projet, pour la HAS.- Merci au Docteur Hajjaji. Je poursuis avec la description du dispositif. MAGSEED est un dispositif à usage unique, stérile, qui est composé d'un marqueur magnétique qui va être préchargé dans un système d'implantation conçu pour être positionné par voie percutanée dans le tissu mou afin de marquer un site devant faire l'objet d'une résection chirurgicale. Il mesure 5 millimètres de long et 0,9 millimètre de diamètre, ce qui équivaut à la

taille d'un grain de riz. Il est fabriqué en acier inoxydable de qualité médicale avec une faible teneur en nickel, inférieure à 0,3 %.

MAGSEED est qualifié de ferromagnétique, ce qui veut dire qu'il n'est pas magnétique par nature, mais peut le devenir sous l'influence d'un champ magnétique. De ce fait, cette caractéristique le rend IRM compatible sous condition. La firme souhaite inscrire, pour cette demande, deux références d'aiguille de 18 gauges, pour deux longueurs, 7 et 12 centimètres. La procédure de pause est réalisée soit sous guidage échographique soit sous mammographie.

Concernant le dispositif SENTIMAG, il permet la détection et la localisation de MAGSEED. Cette détection peut également se faire par imagerie telle que l'échographie ou la radiographie. Néanmoins, la sonde SENTIMAG est plus adaptée. Pour rappel, cette sonde ne fait pas l'objet de la présente demande.

La sonde SENTIMAG, comme l'a dit le Docteur Hajjaji, est un capteur de substance magnétique qui est conçu pour induire des propriétés magnétiques et donc détecter de petites quantités de marqueur ferromagnétique introduites par voie clinique. Selon la notice, MAGSEED peut être détecté jusqu'à 4 centimètres de la sonde, et la détection est indiquée, comme vous avez pu le voir sur la vidéo précédente, par un changement de fréquence d'un signal de sortie audio. On est donc sur une détection dite qualitative.

Il est à noter que la notice de SENTIMAG indique qu'il est nécessaire de placer et de tenir la tête de la sonde à un demi-mètre au moins de tout objet métallique ou magnétique.

Concernant la demande, il s'agit donc d'une demande d'inscription qui concerne l'indication du repérage de tumeur non palpable du sein dans le cadre de la chirurgie mammaire. Une amélioration du service attendu de niveau III, donc modérée, est revendiquée par la firme par rapport au repérage par fil. Cette revendication se base sur des critères cliniques de satisfaction des radiologues et des chirurgiens, de qualité de vie, ainsi que des critères organisationnels.

La firme propose donc les modalités suivantes. Je vous proposerai de revenir dessus, de les modifier et de les compléter en cas de service attendu suffisant.

Concernant les éléments de preuve et les données non spécifiques, cinq recommandations et une évaluation technologique du CADTH ont été retenues. Au total, les sociétés savantes s'accordent sur le recours aux techniques de repérage mammaire pour la chirurgie. Néanmoins, aucune recommandation ne privilégie une technique par rapport à une autre, et ce qui ressort dans les recommandations, c'est que le fil guide est actuellement la technique la plus utilisée.

Concernant l'évaluation technologique du CADTH publiée en 2019, elle s'appuie sur cinq études non randomisées dont quatre concernaient MAGSEED. L'agence canadienne indique dans ses conclusions générales que les résultats indiquent que les grains magnétiques sont relativement sûrs, étant donné que très peu d'effets indésirables ont été signalés dans les études et que les chirurgiens se sont également déclarés satisfaits de cette technique.

Elle déclare également que néanmoins, en raison du manque de preuves et de la faible méthodologie des études identifiées, l'efficacité, la sécurité et l'utilisation de grains magnétiques pour la localisation des lésions mammaires non palpables restent incertaines. L'agence

canadienne ajoute qu'étant donné qu'il s'agit d'une technique relativement nouvelle, des études comparatives avec les techniques existantes sont nécessaires pour déterminer l'efficacité comparative.

Nous passons maintenant aux données spécifiques. Deux rapports technologiques ont été retenus, un rapport du NICE et un rapport de l'Ontario Health ainsi que trois études prospectives. Les raisons de non-retenue des études sont détaillées dans la fiche de synthèse.

Concernant le rapport du NICE, en 2020, le NICE a publié un Medtech innovation briefing sur MAGSEED dans la localisation des lésions non palpables des cancers du sein et ce rapport s'appuie sur cinq études observationnelles ainsi que des avis d'experts. Les principales conclusions rapportent que selon les experts interrogés, la procédure par MAGSEED permettrait une organisation des soins plus flexible qu'une procédure par fil guide et que la localisation de MAGSEED à l'aide de la sonde SENTIMAG permettrait également un positionnement optimal de l'excision.

Le NICE indique que MAGSEED pourrait être une alternative aux soins standards actuels pour localiser les lésions cancéreuses, et malgré les limites des études rendant leur interprétation difficile, le NICE a quand même apprécié le taux de réexcision des deux techniques, les qualifiant de comparables.

Enfin, le NICE indique également l'absence de données provenant d'essais contrôlés randomisés sur MAGSEED.

Concernant le rapport publié en 2023 par l'Ontario Health, neuf études spécifiques à MAGSEED ont été analysées et dans ses conclusions, l'agence indique que, comparée à la localisation filoguidée, la localisation par graines MAGSEED :

- réduit probablement les taux d'excision ;
- entraîne probablement peu ou pas de différence au niveau des résultats techniques, de la durée d'opération et des complications postopératoires ;
- réduit probablement les sentiments d'anxiété des patientes ;
- augmente probablement la satisfaction des chirurgiens et des radiologues ;

et qu'il est probable qu'il y ait peu ou pas de différence dans la douleur ou l'inconfort ressenti par les patientes entre la localisation et l'intervention chirurgicale.

Toutes ces conclusions étaient associées à un grade qualifié de modéré.

L'Ontario Health souligne également que les dispositifs de localisation magnétiques comme MAGSEED présentent également certaines limites par rapport au fil guide et notamment le caractère IRM compatible sous condition puisque ces derniers peuvent créer des artefacts.

Concernant l'étude de Dave et collaborateurs, il s'agissait d'une étude multicentrique comparative à collecte et analyse des données prospectives dont l'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité du repérage des tumeurs mammaires guidé par MAGSEED par rapport au repérage par fil, et ce jusqu'à 30 jours post-chirurgie, chez 2 300 patientes dont plus de 1 000 ont bénéficié de MAGSEED.

Le critère de jugement principal était l'efficacité définie comme l'identification et la résection chirurgicale réussie ou l'ablation partielle de la lésion principale au cours de la première opération, et ce en fonction de la pathologie finale.

Concernant les résultats, seules les patientes avec des tumeurs unifocales et unilatérales ont été prises en compte pour le critère de jugement principal, ce qui correspondait à environ 946 patientes pour MAGSEED. En prenant en compte les données manquantes, la tumeur a été localisée avec succès dans 95,7 % des cas pour MAGSEED et dans 98,3 % des cas pour le repérage par fil.

Concernant le taux de réexcision, l'analyse a porté sur 743 patientes avec MAGSEED ayant eu une tumorectomie unilatérale pour une tumeur unifocale unique de moins de 50 millimètres. Ce taux était de 11,7 % pour le groupe MAGSEED et de 13,1 % pour le repérage par fil.

Cependant, cette étude présente quelques limites. Il n'y avait aucune méthode d'ajustement pour assurer la comparabilité des groupes, le critère de jugement principal n'est pas sur la population en intention de traiter, il y avait de nombreuses données manquantes sur les critères de jugement principaux et secondaires.

Il y avait également un biais de sélection puisque certains centres ne disposaient que d'une seule technique de localisation et la préférence des chirurgiens pour une des techniques était prise en compte. Il n'était pas précisé si la sonde SENTIMAG était utilisée pour localiser les grains MAGSEED. Enfin, aucune donnée n'a été recueillie sur la distance entre le placement de MAGSEED et la tumeur principale.

Concernant l'étude de Depretto et collaborateurs, il s'agit d'une étude monocentrique à collecte et analyse des données prospectives, dont l'objectif était d'évaluer à grande échelle la performance de la localisation préopératoire avec MAGSEED chez 1 084 patientes avec des lésions mammaires non palpables et avec un suivi jusqu'à la chirurgie.

Le critère de jugement principal était le taux de localisation réussie de MAGSEED qui était défini comme le pourcentage de cas dans lesquels la pièce opératoire contenait MAGSEED et la lésion cible.

Au total, 100 % des MAGSEED ont été localisés et explantés. 2,5 % des MAGSEED étaient mal placés, c'est-à-dire étaient implantés à une distance comprise entre 1 centimètre de la lésion cible, parmi lesquels 19 avaient été placés sous guidage mammographique et 9 sous guidage échographique.

Concernant les marges positives, elles ont été trouvées chez 7,6 % des patientes de la cohorte. En conséquence, 53 ont subi une chirurgie supplémentaire, avec un taux de réexcision de 5,1 %. Néanmoins, il s'agit d'une étude non comparative, monocentrique, et elle ne précisait pas si les patientes avaient reçu un traitement néoadjuvant. Enfin, il n'y avait également aucune analyse statistique décrite dans la publication.

Enfin, la dernière étude de Powell et collaborateurs était une étude bicentrique sur 200 patientes consécutives avec un suivi jusqu'à la sortie d'hospitalisation. Le critère de jugement principal était le taux de réexcision et ce dernier était de 15 %.

Les critères secondaires portaient sur la facilité d'insertion de MAGSEED qui a été jugée très facile pour la majorité des praticiens. Cette étude documentait également la précision de placement de MAGSEED. Ce dernier était implanté au centre de la tumeur dans 79 % des cas avec un guidage échographique alors qu'il était placé majoritairement dans la tumeur mais pas au centre avec un guidage mammographique dans 62 % des cas.

Il est à noter que cette étude n'avait aucune description des analyses statistiques ni calcul de l'échantillon.

La firme revendique également pour ce dossier un impact organisationnel. Très rapidement, pour rappel, l'impact organisationnel est défini par trois macrocritères. Le premier concerne les impacts qui affectent directement les composantes du processus de soin, le second porte sur les impacts qui affectent les compétences et les capacités nécessaires requises par les acteurs impliqués et le troisième, plus général, a trait aux impacts de la société ou à la collectivité.

Ces trois macrocritères se déclinent ensuite en microcritères qui doivent être argumentés à travers l'étude. La firme revendique, pour le macrocritère 1, un découplage complet entre le jour de pose du dispositif et son retrait lors d'une chirurgie d'exérèse. Il revendique également que MAGSEED contribue à améliorer la sécurité du processus de prise en charge avec notamment moins de migrations.

Néanmoins, les études fournies à l'appui de ces revendications sont de faible qualité méthodologique. Par ailleurs, aucune d'entre elle n'est française et les impacts organisationnels revendiqués ainsi que leurs conséquences ne sont pas documentés dans ces études.

Concernant les revendications sur le macrocritère 2, là encore, les études fournies à l'appui sont de faible qualité méthodologique et ne documentent pas l'impact organisationnel et ses conséquences.

Concernant les revendications sur le macrocritère 3, les quatre études fournies à l'appui sont de faible qualité méthodologique et ne permettent pas de démontrer un éventuel impact organisationnel.

Concernant les événements indésirables, très peu ont été observés dans les études, avec majoritairement, dans l'étude de Dave et collaborateurs, des cas de sérome et d'infection de plaie mineure. Par ailleurs, aucun événement de matériovigilance n'a été déclaré par la firme en France et dans le monde entre 2018 et juillet 2023.

Pour ce dossier, nous avons également fait appel à deux experts externes à la commission, un radiologue interventionnel, le Docteur Ceugnart, et une chirurgienne cancérologue, le Docteur Ngo.

Dans son rapport d'expert, le Docteur Ceugnart indique que les avantages théoriques de MAGSEED sont sa pause à distance du geste, permettant une organisation simplifiée pour la programmation. Il insistait notamment pour les premières patientes de la journée. Il note également une diminution du stress pour le radiologue et pour la patiente, une facilité de mise en place, notamment sous échographie, et enfin une absence de risque de mobilisation a posteriori de MAGSEED par rapport au fil.

Il indiquait par ailleurs comme inconvénients théoriques le repérage de lésions axillaires et mammaires proches, avec une distance inférieure à 20 millimètres, les artefacts en IRM, notamment en cas de chimiothérapie néoadjuvante, l'obligation de deux déplacements minimums pour la femme, à savoir un pour la pose de MAGSEED et un pour l'exérèse de la tumeur et le retrait de MAGSEED. Il était également dubitatif quant aux lésions profondes dans le sein volumineux même si c'était documenté jusqu'à 7 centimètres selon certaines études.

Enfin, concernant les caractéristiques techniques, il recommandait un guidage échographique en priorité pour la pose de MAGSEED et le recours à la sonde SENTIMAG lors de l'exérèse de la tumeur et de MAGSEED.

Concernant les données fournies, le Docteur Ceugnart indique qu'elles sont suffisantes pour les lésions intramammaires, mais qu'il manque de données chez les patientes avec une chimiothérapie néoadjuvante. Il précise que la technique est moins adaptée aux seins de volume important et aux lésions profondes. Il indique par ailleurs que le risque est mal défini en cas de DM implantable ou d'élément métallique intramammaire à proximité et il n'a pas de contre-indication particulière à formuler en dehors du DM implantable et de la présence d'un site infectieux, mais ces contre-indications sont également formulées par le demandeur et présentes dans la notice de MAGSEED.

Enfin, il considère que MAGSEED pourrait être une technique à recommander en première intention.

Concernant le rapport d'expert du Docteur Ngo, chirurgienne cancérologue, elle indique que les avantages théoriques de MAGSEED sont une pose du repère plus simple, plus rapide, mieux tolérée par les patientes, sans risque de déplacement de MAGSEED. Elle précise également que MAGSEED pourrait remplacer le clip intratumoral lors de chimiothérapies néoadjuvantes.

Concernant les caractéristiques techniques, le Docteur Ngo recommande le recours à la sonde SENTIMAG lors de l'exérèse de la tumeur et du retrait de MAGSEED. Enfin, elle indique que là encore, les repères magnétiques peuvent remplacer les fils guide.

Concernant les données fournies, le Docteur Ngo indique qu'elles sont suffisantes pour l'indication revendiquée. Concernant l'IRM compatibilité sous condition de MAGSEED, elle émet une réserve pour les patientes susceptibles d'avoir un contrôle IRM sans néanmoins que ce soit une contre-indication.

Pour finir, il y a une étude multicentrique prospective en cours qui a pour objectif de comparer les différentes techniques de repérage de tumeurs du sein non palpables entre elles et l'objectif de recrutement est assez élevé puisqu'il est de plus de 7 400 patientes avec une fin prévue en 2026.

En synthèse, il s'agit d'une première demande d'inscription du marqueur magnétique MAGSEED sur la LPPR. Les données non spécifiques à analyser comprenaient cinq recommandations et une évaluation technologique du CATDH. Ces recommandations ne recommandaient pas une technique en particulier, le fil guide étant la technique la plus utilisée aujourd'hui.

Concernant les données spécifiques, deux évaluations technologiques du NICE et de l'Ontario Health ainsi que trois études prospectives documentant des taux de réexcision allant de 5,1 % à 15 % ont été analysées. Il est à noter qu'aucun essai randomisé comparant le repérage par fil guide à celui d'un marqueur magnétique non spécifique ou bien de MAGSEED n'est disponible aujourd'hui.

Deux rapports d'experts positifs ont été fournis. En matière de sécurité, très peu d'événements indésirables ont été observés dans les études retenues et aucun événement de matériovigilance n'a été signalé par la firme.

En ce qui concerne les revendications d'impact organisationnel, en théorie MAGSEED pourrait modifier la chronologie du repérage mammaire et de la tumorectomie en France. Néanmoins, aucune étude n'a été fournie permettant de démontrer cet avantage théorique potentiel.

Pour rappel, l'indication revendiquée est le repérage de tumeurs non palpables du sein dans le cadre de la chirurgie mammaire avec une revendication d'amélioration du service attendu de niveau III, donc modérée, par rapport au repérage par fil. Il est à noter que le besoin est couvert par le fil guide et les autres dispositifs existants.

Enfin, il conviendrait de préciser l'indication revendiquée ainsi que les conditions de prescription et d'utilisation de MAGSEED en cas de service attendu suffisant. J'en ai fini avec ma présentation. Je vous remercie.

M. le Président.- Merci beaucoup, c'était très clair. Merci beaucoup de cette présentation. Nous ouvrons donc la discussion sur cette demande.

Mme le Dr BELLOCQ.- J'avais des petites questions. Apparemment, la sonde de repérage n'est pas du matériel captif, semble-t-il, mais elle est recommandée. Je n'ai pas bien compris les arguments, mais il se trouve que cela a été conçu ainsi. C'était ma première question.

Ma deuxième question est la suivante. Ce repère magnétique doit-il se placer le plus proche de la tumeur ou un peu à distance ? Qu'en est-il ?

Ensuite, je ne pense pas que cela ait été abordé. Y a-t-il un problème possible avec l'analyse histologique quand ce sont vraiment de petites lésions ? Je me posais la question.

Enfin, y a-t-il une expérience avec d'autres organes ? Je sais que pour le poumon, on se pose un peu la même chose, il y a des problèmes de repérage et de trouver comment on débloque les petites tumeurs.

Mme le Dr HAJAJI.- Il y a donc trois questions. Premièrement, où cela-doit-il être placé ? Anatomiquement, c'est dans la tumeur, à côté, mais idéalement dans le centre de la tumeur. Le radiologue fait son échographie ou la mammographie et ensuite, il se positionne pour vraiment viser le centre de la tumeur. Sinon, cela peut être mis un peu à côté. Ce n'est pas grave tant que c'est dedans.

Mme le Dr BELLOCQ.- Cela ne gêne pas l'analyse histologique éventuelle ?

Mme le Dr HAJAJI.- A priori, non. Quand ce sont des lésions qui ne sont pas palpables, cela peut être une sorte de nuage de microcalcifications, donc le grain peut être positionné quelque part

dans le nuage, au début, à la fin ou au milieu, cela dépend de la taille. Le radiologue voit cela avec son chirurgien, mais l'important c'est qu'il y soit. Normalement, cela ne gêne pas. Il n'y a pas eu de retour disant que cela gênait.

Quelle était la deuxième question ?

Mme le Dr BELLOCQ.- La sonde est présentée comme un matériel non captif.

Mme le Dr HAJJAJI.- A priori il est aussi possible de détecter le matériel par mammographie ou échographie. Après c'est commercial, mais l'intérêt, c'est que pendant le geste opératoire le chirurgien ait un outil direct et facile qui peut être stérilisé et mis au bloc, laissé au bloc, etc., pour le récupérer.

La troisième question concernait les autres organes. Je pense que oui, mais je n'ai pas fait la bibliographie extensive par rapport à cela. C'est à confirmer.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Merci pour votre très belle présentation synthétique qui résume bien les choses. J'avais une question pour vous. Le problème de l'IRM compatibilité n'est pas un problème puisque ce sont des choses que l'on est censé mettre et retirer, si j'ai bien compris. On ne va pas laisser ces petites choses en place. Est-ce que je me trompe ?

Deuxièmement, vis-à-vis de l'organisation, les chirurgiens ont l'air de dire que cela pourrait suggérer que ce soit plus simple. Pouvez-vous reprendre un peu là-dessus ?

Mme le Dr HAJJAJI.- Sur l'histoire de l'IRM, c'est surtout dans une indication. De ce qui est présenté ici, quand on lit le dossier et l'indication revendiquée, on comprend que la patiente va avoir la pose de son grain et qu'elle va être opérée dans le mois qui suit. Ce que les experts suggèrent, et à juste titre, c'est qu'il y a également des situations cliniques où on n'opère pas les dames d'emblée. On commence par un traitement systémique de type chimiothérapie et on les opère au bout de six voire huit mois, sauf que les données que nous avons sont la mise en place d'un grain pour une période de quelques semaines, avec un ou trois mois de durée maximale évaluée, je ne sais plus. Forcément, les experts sont déjà en train d'appliquer cela dans les pratiques en se demandant si, pour une indication de chirurgie après un traitement systémique, cela pourrait éventuellement être utilisé.

Pourquoi ? Là, on parlait des lésions non palpables. Effectivement, c'est la présentation initiale d'une patiente avec une lésion et soit elle est palpable, soit elle est non palpable. En fait, le schéma, c'est que même quand la patiente se présente avec une lésion palpable, si on commence par une chimiothérapie, la lésion va devenir non palpable si le traitement est efficace et le chirurgien va se retrouver dans la même situation qu'avec une lésion d'emblée non palpable. C'est le principe du néoadjuvant. Il évoque donc à juste titre que l'IRM intervient dans ce schéma, cet arbre décisionnel et de prise en charge, au moment de la chimiothérapie néoadjuvante.

Si la patiente arrive d'emblée avec un tableau de lésions non palpables qu'on veut opérer d'emblée, on fait l'IRM et le radiologue va savoir qu'il y a l'IRM avant de poser le dispositif parce que cela crée un artefact de 4 centimètres. Si la lésion impalpable fait 1 centimètre et que la graine est dedans, cela va faire un artefact de 4 centimètres donc on ne verra rien. Par contre, ils ont d'autres techniques, ils ont l'échographie, la mammographie, l'angiomammographie, donc

quant à dire que cela pénalise la patiente ou le radiologue, c'est sûr que c'est plus précis d'avoir une IRM, mais dans ce cas, il faut le faire avant donc c'est une organisation qu'il faut anticiper, c'est tout.

Après, s'il y a une indication de chimiothérapie néoadjuvante et que le radiologue souhaite poser le grain au moment de commencer la chimiothérapie et qu'effectivement, il voit mieux la lésion à l'IRM et que certains centres font des IRM régulièrement pour suivre pendant la chimiothérapie comment évolue l'attaque tumorale, là, à la fin de la chimiothérapie, on ne pourra pas réutiliser l'IRM, elle ne sera pas pertinente puisque le grain sera déjà en place donc il faudra qu'il y ait un autre suivi. Il faudra donc que le radiologue se débrouille pour faire le suivi différemment de l'IRM, effectivement, d'où les réserves sur ce point-là.

Sur l'aspect organisationnel, aujourd'hui, c'est vrai que la majorité des centres utilisent le fil métallique que j'ai montré, et il est positionné en général le matin même ou la veille parce qu'on ne peut pas laisser une patiente avec un fil métallique qui pendouille. Il y a un risque infectieux, un risque d'hématome, un inconfort, et en plus on lui demande de ne pas bouger, de ne pas dormir comme ci ou comme ça. C'est quand même un peu désagréable et stressant, d'où le fait que ce soit posé la veille.

Il y a des centres, comme le mien, qui n'utilisent pas le harpon à cause de cela, justement, donc nous faisons des colorations. C'est ce que disait le Docteur Ceugnart qui est le collègue à Lille. Pour le coup, lui ne fait pas de harpon, il préfère injecter un colorant, du bleu, parce que laisser la patiente avec le fil métallique ne convenait ni à son équipe ni au chirurgien, mais après c'est un choix en local.

Quand on fait cela, la patiente vient le matin même ou la veille parce que le colorant a une durée de vie limitée. Il y a donc un couplage organisationnel aujourd'hui. Soit les centres sont bien organisés et cela ne leur pose pas de problème parce qu'ils ont mis un circuit dédié en place, soit il y a des centres qui font naviguer les patientes entre différents secteurs, quand le centre est très grand, et elle va avoir la pose de son harpon dans un cabinet de radiologie ailleurs, rentrer chez elle comme ça, revenir le lendemain et aller sur un autre site se faire opérer. Là, il peut effectivement y avoir un enjeu organisationnel. Pour le coup, ce timing court où cela doit être posé la veille peut être une contrainte organisationnelle que ce dispositif permet de découpler.

C'est-à-dire que comme on fait une microbiopsie pour faire le diagnostic, on opère les patientes un mois après, et là, au moment de la microbiopsie, on pourrait aussi mettre le grain et la patiente peut rester comme cela avec son grain qui ne se voit pas et qui est vraiment intramammaire, même intratumoral. Cela découple les choses.

Pour certains centres bien organisés, le problème ne se pose pas, mais pour beaucoup de centres, cette contrainte de 24 heures pour essayer de préserver la précision du harpon quand il est posé peut effectivement être un enjeu.

M. le Président.- Merci. Monsieur Cornu, vous aviez levé la main et je vois que vous l'avez rebaisée.

M. le Pr CORNU.- Oui parce qu'un certain nombre de questions que je me posais ont déjà eu une réponse, mais je m'interroge, parce que finalement nous avons les mêmes problématiques pour

le cerveau, bien que nous utilisions des moyens différents de repérage en fonction de la taille de la lésion et de sa situation pour calculer, c'est-à-dire soit les biopsies, soit les voies d'abord. Je voulais savoir si dans le sein il n'y a pas un risque de mobilisation si le délai est trop long entre le repérage et la chirurgie.

Mme le Dr HAJJAJI.- A priori le risque est faible d'après ce qu'ils ont décrit dans leurs études. Cela a l'air d'être un peu moins que le risque de déplacement secondaire lié au harpon. Simplement, comme les études ne sont pas vraiment comparatives, en tout cas randomisées, etc., ce n'est pas une certitude. Dans les expériences et dans ce qui est rapporté dans ces études-là, a priori ce n'est pas une problématique. S'agissant des experts qui ont utilisé MAGSEED, l'une pense que c'est utile. Le collègue radiologue a fait un test pendant une période d'une année avec ce dispositif, et ils ont dit tous les deux que ce n'était pas un problème. Le déplacement secondaire n'est pas un problème.

Mme le Dr BELLOCQ.- Cette question m'éveillait aussi des interrogations. Je fais toujours le parallèle avec l'organe que je connais le mieux, le poumon. À un moment, quand on faisait des biopsies transthoraciques, on avait — je ne sais pas si c'est toujours le cas parce que cela fait pas mal de temps que je ne pose plus en oncopneumologie —, l'ensemencement de la plèvre le long du trajet de la biopsie. Je me posais donc la question. Si on le laisse un certain temps, est-ce qu'on redoute cela sur le sein ou pas du tout ? Nous avons eu cela sur le poumon.

Mme le Dr HAJJAJI.- C'est une bonne question qui se posera si, à un moment donné, on autorise le dispositif à être en place pendant plusieurs mois sans action thérapeutique, ce qui n'est pas le cas en général parce qu'une fois qu'on le pose, soit on les opère dans un laps de temps d'un mois ou moins, soit on fait un traitement systémique.

Pour le coup, c'est vrai que c'est difficile à évaluer, mais comme la glande mammaire est un organe externe, c'est moins problématique. Si c'est à la peau, de toute façon on va le voir et cela va s'opérer. Ce n'est pas quelque chose qu'on a redouté parce que tous les repères, jusque-là, sont positionnés la veille de l'opération. Ce n'est donc pas quelque chose que nous avons observé parce que nous n'avons pas cette pratique-là.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je complète les propos de Madame Hajjaji. MAGSEED a été conçu pour une implantation permanente, donc qui répond aux normes ISO relatives à l'implantation permanente. Néanmoins, il n'a pas vocation à rester éternellement dans le sein de la patiente. Il y a des études qui documentent un placement jusqu'à 480 jours sans événement indésirable.

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- La première chose, c'est que je trouve que c'est très intéressant, mais je regrette beaucoup qu'il n'y ait pas d'étude comparative. Je trouve que le niveau d'ASA demandé, pour cette raison, est un peu exagéré.

La deuxième chose concerne ce que vous avez dit récemment. Si nous acceptons ce dossier, ne faut-il pas mettre dans les modalités de prescription que c'est uniquement actuellement pour une durée courte, juste en préchirurgical, pour éviter toutes les discussions sur la chimiothérapie néoadjuvante, etc. ?

Mme le Dr HAJJAJI.- C'est une remarque pertinente parce qu'effectivement, on n'a pas de données randomisées, donc il est vrai que pour l'ASA, je ne fais pas de commentaire supplémentaire.

Effectivement, pour les indications, ils n'ont pas précisé spécifiquement l'histoire de la prise en charge néoadjuvante. Il n'y a pas de données spécifiquement par rapport à cela, si je ne dis pas de bêtise. Pour le coup, en attendant qu'ils aient leur étude de 7 000 cas réalisée — puisque visiblement la finalisation de l'étude est prévue pour décembre 2026 — cela peut être une demande spécifique qu'on leur fait.

Il faut peut-être restreindre et préciser que l'objectif est que cela reste en place pour une durée courte, mais qu'en l'absence de données actuelles, en attendant qu'ils les collectent et qu'ils les fournissent, l'indication du néoadjuvant exprimée par les experts n'en fait pas partie. Encore une fois, on est rassuré sur le côté risque parce qu'il n'y en a pas vraiment a priori, mais cela n'a pas été étudié.

M. le Président.- Monsieur Cornu ?

M. le Pr CORNU.- Ce que l'on sait en pratique chirurgicale, c'est que plus le repérage est proche de la chirurgie, plus il est précis de façon générale. C'est indépendant du contexte, mais d'une façon générale, en pratique, cela se confirme en tout cas dans ma chirurgie et ma spécialité, et je pense peut-être aussi dans d'autres spécialités chirurgicales.

M. le Président.- Madame Bellocq ?

Mme le Dr BELLOCQ.- Dans l'histoire, je ne parlerai pas de chimiothérapie néoadjuvante, mais plutôt de chimiothérapie première. Justement, va-t-on toujours vers une chirurgie après ?

Mme le Dr HAJJAJI.- Normalement, oui. Aujourd'hui, cela reste la recommandation. On pousse les patientes à se faire opérer même si quelques-unes posent la question « s'il ne reste plus rien, en termes de lésions tumorales, pourquoi m'opérer ? ». Il y a un risque de récurrence, il faut les opérer. En plus, cela nous donne un biomarqueur pathologique supplémentaire pour la suite de la stratégie, d'escalade ou de désescalade thérapeutique. Aujourd'hui, oui. Après, la patiente peut refuser, ce qui arrive rarement, cela m'est arrivé une fois.

Mme le Dr BELLOCQ.- Ou si cela progresse, si cela échappe.

Mme le Dr HAJJAJI.- Si cela échappe, soit on ajoute une ligne supplémentaire comme la radiothérapie, soit on les opère plus rapidement.

Mme le Dr BELLOCQ.- Même s'il y a métastase ?

Mme le Dr HAJJAJI.- Cela dépend, il y a des discussions en fonction du sous-type moléculaire, mais c'est un débat que nous avons régulièrement en RCP.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Cela soulève une question. La radiothérapie sur un implant qui est en place, est-ce que cela pose problème ou pas du tout ?

Mme le Dr HAJJAJI.- Normalement, nous ne sommes pas censés les irradier avant que le chirurgien ait fait ce qu'il a à faire. Là, ce que je décrivais, c'était un cas particulier où une tumeur progresse dans le sein en cours de chimiothérapie, par exemple, ou de prise en charge première,

et là, cela se discute, mais nous n'avons pas de données. Normalement, cela ne doit pas se passer comme ça, ce sont vraiment des cas ultraparticuliers. Nous ne devons pas raisonner là-dessus, ce n'est pas du tout la pratique courante.

M. le Président.- Très bien. Y a-t-il d'autres remarques ou d'autres demandes de précision ?

Nous passons donc à la suite sur les délibérations. Je crois que vous vouliez revoir l'indication.

Le chef de projet, pour la HAS.- Oui, nous souhaitons préciser l'indication en ajoutant la profondeur des lésions, étant donné ce qui est indiqué sur la notice de la sonde SENTIMAG, et également préciser que l'indication doit être validée en RCP après documentation par une analyse histologique et un bilan IRM.

Mme le Dr HAJJAJI.- Si je peux me permettre, le bilan IRM, pour moi, n'est pas obligatoire. Encore une fois, il y a différentes techniques d'imagerie possibles et les radiologues savent très bien gérer cela. L'IRM n'est pas systématique, même sur des lésions qu'on voit mal. Souvent c'est vrai qu'ils la font, mais la rendre obligatoire ne me semble pas forcément utile.

Après, se pose la question du commentaire de Madame Lucet sur le fait que c'est du périopératoire et qu'on est hors contexte néoadjuvant. Il faudrait trouver une façon de le formuler. Avec « une chirurgie première », cela peut simplifier les choses.

M. le Président.- Nous partirions donc sur une revue de l'indication en mettant « repérage de tumeur non palpable de sein située au plus à 4 centimètres de profondeur dans le cadre d'une chirurgie mammaire première. L'indication doit être validée en RCP après documentation par une analyse histologique ». C'est cela ?

Mme le Dr COSTAGLIOLA.- Il n'y a pas de bilan d'imagerie, même si ce n'est pas forcément IRM ?

M. le Président.- Si, « et un bilan d'imagerie », dans ce cas, sans préciser forcément l'IRM. « Repérage de tumeur non palpable du sein située au plus à 4 centimètres de profondeur dans le cadre de la chirurgie mammaire première. L'indication doit être validée en RCP après documentation par une analyse histologique et un bilan d'imagerie. »

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- J'ai déjà vu dans les indications qu'on mettait « validée en RCP » dans l'indication, mais par contre, le détail, l'analyse histologique et le bilan radiologique, est-ce que cela se met ici ou après, dans le texte ?

Mme LE BAIL.- En oncologie, on le place souvent dans l'indication.

M. le Président.- Ok. Y a-t-il des oppositions dans la salle ou à distance sur ce nouveau libellé de l'indication tel que nous venons de le dire ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Président.- Non ? Parfait. Nous passons au vote sur le service attendu.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Favorable : unanimité

Mme LE-FLOCH, pour la HAS.- On continue sur l'ASA. Le comparateur revendiqué est le repérage par fil guide. Vous pouvez voter une ASA III, IV ou V.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

ASA III : 2 voix.

ASA IV : 13 voix

ASA V : 7 voix

C'est donc un ASA IV.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je vous propose maintenant de préciser les modalités de prescription et d'utilisation proposées. Nous vous avons fait quelques propositions en rouge sur la diapositive et au vu des commentaires, nous allons également modifier la première phrase.

« MAGSEED est destiné à être placé par voie percutanée dans les tissus mous et à être retiré chirurgicalement dans le tissu cible ». Nous allons enlever « après un placement de longue durée ». Nous pouvons également préciser la durée si vous le voulez.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Préciser une durée, c'est peut-être arbitraire. Non ? Je ne sais pas comment.

Mme le Dr BELLOCQ.- Quelle est la durée la plus longue étudiée dans leurs études monocentriques ou prospectives ?

Le chef de projet, pour la HAS.- On a un cas jusqu'à 480 jours, mais il s'agit d'un cas unique.

Mme le Dr BELLOCQ.- Quelle est la médiane ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Dans toutes les études, le suivi n'allait que jusqu'à la chirurgie et il y avait très peu de patientes avec une chimiothérapie néoadjuvante donc nous n'avons pas vraiment de durée de placement documentée.

Mme le Dr BELLOCQ.- Dans leur dossier technique, recommandent-ils quelque chose ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Il n'y a pas de durée. Le marquage CE est pour une durée permanente. Cliniquement, ce n'est pas ce que nous avons.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Ne pouvons-nous pas le dire simplement sans indiquer de durée, en mettant ce qu'on a comme durée dans la littérature ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- Je pense que ce qui va être compliqué ici, c'est qu'on ne sait pas, quand on l'implante, a priori, combien de temps cela va durer. Dans le meilleur des cas, c'est de la veille au lendemain, mais après, pour les quelques cas que vous décriviez, on ne sait pas. On peut juste le mettre sous forme de précaution ou de recommandation en disant « c'est prévu pour tant, mais cela peut éventuellement rester plus longtemps ». D'après ce que tu disais, Charlotte, en termes de caractéristiques de l'implant médical c'est prévu pour durer définitivement, comme tout implant, même si ce n'est pas fait pour cela. Au-delà de dire ça, je ne vois pas ce qu'on pourrait préciser.

Mme LE BAIL.- On pourrait juste laisser « être retiré chirurgicalement dans le tissu », mais on s'arrête là sans préciser.

M. le Président.- On garderait donc « MAGSEED est destiné à être placé par voie percutanée dans les tissus mous et à être retiré chirurgicalement dans le tissu cible. MAGSEED ne doit pas être positionné dans un site tissulaire présentant des signes cliniques d'infection » ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Cela fait partie des contre-indications.

M. le Président.- D'accord. On laisse donc tout le reste ? « Il est recommandé de déterminer la proximité du marqueur magnétique » ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Selon l'avis des experts, tous deux ont recommandé un recours à la sonde SENTIMAG, c'est pourquoi nous avons modifié les modalités de prescription et d'utilisation pour préciser qu'il était recommandé de déterminer la proximité du marqueur magnétique à l'aide du système SENTIMAG. Nous avons également précisé la distance minimale dans les cas où plusieurs MAGSEED pourraient être placés.

Nous avons également précisé l'IRM compatibilité en ajoutant le paragraphe habituel et avons précisé qu'il n'est pas recommandé de l'implanter à proximité d'un stimulateur cardiaque. Là encore, c'était précisé dans la notice de MAGSEED. Nous allons également ajouter qu'il convient de faire preuve de prudence lors de l'utilisation du dispositif SENTIMAG à proximité de matériaux métalliques ou magnétiques étrangers.

Mme le Pr DULY-BOUHANICK.- Il y a juste la phrase sur « la durée d'implantation relève de la décision propre à chaque chirurgien ». C'est le chirurgien qui décide de la durée d'implantation ?

Mme le Dr HAJAJI.- Techniquement, comme c'est lui qui fixe la date du bloc opératoire, oui. Le radiologue le met en place, mais si le chirurgien décale l'intervention pour une raison X ou Y (la convenance, la Covid ou je ne sais quoi), c'est de l'organisation interne. Si le chirurgien opère quinze jours après le diagnostic du cancer du sein, c'est quinze jours. Si c'est un mois après, ce sera un mois après. C'est plus de la programmation et des contraintes de programmation, mais en général c'est rapide parce qu'on ne traîne pas avec ce type de lésion, sauf cas de force majeure.

Je vois que là, on n'a pas mis la profondeur de la lésion dans le sein.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je ne l'ai pas ajoutée vu qu'elle était précisée dans l'indication. Néanmoins, nous pouvons la rajouter à nouveau.

Mme le Dr HAJAJI.- Non, c'est très bien, merci.

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- Ne peut-on pas mettre « à chaque équipe » plutôt que le chirurgien seul ? Ce n'est pas lui, d'ailleurs, c'est sa planificatrice de bloc qui décide, si j'ai bien compris.

Mme le Dr HAJAJI.- Oui, cela peut se discuter aussi en RCP. C'est-à-dire qu'à partir du moment où l'indication est posée, il faut que derrière la programmation suive pour que cela reste dans des délais raisonnables. On peut dire que cela fait partie de la décision en RCP. C'est la décision propre de l'équipe médicale.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est noté.

M. le Président.- Très bien. Si tout le monde est d'accord, nous arrêtons sur ce sujet-là.

Nous avons ensuite une audition. Nous avons quelques minutes de pause si vous le souhaitez.
Nous prenons cinq minutes.