

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

CNEDiMTS

Du 13 février 2024

Examen - Demande d'inscription (LPP) PROPEL, Implant sinusien
bioabsorbable à élution de furoate de mométasone (7247) PROPEL
MINI, Implant sinusien bioabsorbable à élution de furoate de
mométasone (7248) PROPEL CONTOUR, Implant sinusien bioabsorbable
à élu

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) PROPEL, Implant sinusien bioabsorbable à élution de furoate de mométasone (7247) PROPEL MINI, Implant sinusien bioabsorbable à élution de furoate de mométasone (7248) PROPEL CONTOUR, Implant sinusien bioabsorbable à élution de furoate de mométasone (7249) MEDTRONIC FRANCE S.A.S.

M. LE GRALL, Président.- On passe à l'examen de la demande d'inscription pour les implants sinusiens citoyens PROPEL, PROPEL MINI et PROPEL CONTOUR.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Nous allons aujourd'hui parler de trois demandes de première demande d'inscription pour trois implants sinusiens à élution de furoate de mométasone.

Pour commencer, je vais vous présenter la pathologie de la rhinosinusite chronique qui sera commune aux trois dossiers PROPEL, PROPEL MINI et PROPEL CONTOUR. Il existe quatre groupes de sinus :

- les sinus maxillaires, l'ethmoïde subdivisé en deux parties, antérieure et postérieure ;
- les sinus frontaux au-dessus des orbites ;
- le sinus sphénoïdal en arrière et au-dessus des fosses nasales.

Ces cavités sinusiennes se forment progressivement dans la petite enfance avec le sinus ethmoïdal dans les premiers mois de vie, et en dernier le sinus sphénoïdal dont le développement se poursuit jusqu'à l'adolescence.

La sinusite chronique est définie par une inflammation de la muqueuse des fosses nasales et des sinus paranasaux. Elle se caractérise par la présence d'au moins deux symptômes, dont un nasal. C'est leur persistance d'au moins 12 semaines qui permet de poser le diagnostic de rhinosinusite chronique. Des lavages donnés au sérum physiologique associés à des corticoïdes nasaux sont le traitement de première intention. En cas d'échec du traitement médical, une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus peut être envisagée.

Il existe deux types de rhinosinusite chronique :

- la rhinosinusite chronique diffuse ethmoïdale essentiellement représenté par la polypose nasosinusienne ;
- la rhinosinusite frontale au niveau du sinus frontal et du canal nasofrontal.

Il faut bien distinguer ces deux grands types de rhinosinusite chronique puisque la rhinosinusite chronique diffuse ethmoïdale est une pathologie assez fréquente où la chirurgie est indiquée pour la polypose nasosinusienne. Le risque de sténose est assez faible dans ce cas-ci. A contrario, de nombreux patients adultes en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale avec sténose du canal nasofrontal sont actuellement en échec thérapeutique et présentent des récurrences assez fréquentes et invalidantes puisqu'on a un risque de resténose dans les rhinosinusites frontales > 30 %. Par ailleurs, la rhinosinusite chronique frontale est une indication beaucoup plus rare en France.

Après avoir expliqué le contexte, nous allons nous focaliser sur le premier dispositif médical, PROPEL. PROPEL est un implant sinusien à élution de furoate de mométasone. Il est introduit au niveau des sinus ethmoïdaux pour libérer en continu du furoate de mométasone. L'implant PROPEL comprend trois éléments :

- le principe actif, le furoate de mométasone qui est un corticostéroïde ;
- la matrice polymère bioabsorbable qui va permettre la libération progressive du principe actif ;
- le système de pose où le médecin doit insérer l'implant PROPEL à l'aide d'un système d'administration sous visualisation endoscopique.

Le principe actif est libéré en continu pendant 30 jours dans les sinus ethmoïdaux et l'implant PROPEL se résorbe entre 30 et 45 jours. Après avoir été implanté dans la cavité du sinus opéré, le dispositif PROPEL exerce deux actions. La première est dite mécanique puisque le but est de maintenir la perméabilité de la cavité sinusienne en séparant les tissus muqueux. Ensuite, on a aussi une action pharmacologique afin de délivrer en continu le corticostéroïde directement au contact de la muqueuse. On a donc une double action de PROPEL.

De plus, aucun acte permettant la mise en place du dispositif nasosinusien n'est inscrit à la CNAM.

Ainsi, la firme revendique une demande de création d'actes. La revendication serait la pose d'un implant bioabsorbable pharmacologique dans un sinus paranasal par endoscopie endonasale.

Concernant la description de l'acte, cela consiste à :

- placer l'implant dans le dispositif de sertissage si besoin, à l'aide du chirurgien ou de l'IBODE.
- placer l'entonnoir sur la gaine du système d'administration ;
- utiliser l'outil de chargement pour pousser l'implant dans l'entonnoir ;
- pincer l'embout de l'applicateur tout en retirant l'entonnoir ;
- introduire simultanément le système d'administration muni de l'implant avec l'endoscope dans la cavité opératoire, l'intervenant sera le chirurgien ;
- à l'aide du système de pose, déposer l'implant sous contrôle visuel dans les endroits désirés ;
- retirer le système de pose par le chirurgien.

Cette pose d'implant est réalisable en bloc opératoire ou en consultation hospitalière ou en ville sous anesthésie locale. Une visualisation endoscopique est nécessaire. Les modalités de suivi du patient consistent à revoir le patient dans les deux premiers mois postopératoires pour vérifier l'efficacité, ainsi que sa résorption dans le cadre de l'ethmoïdectomie. C'était la demande d'acte.

Maintenant, nous allons voir la demande pour PROPEL.

C'est une première demande d'inscription et l'indication revendiquée par le demandeur est la prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus ethmoïdale. L'ASA revendiqué est modéré de niveau III. Les critères d'ASA revendiqués, ce sont des critères cliniques et le positionnement de ces implants dans la stratégie thérapeutique par l'Académie américaine d'ORL et d'allergie et par la Société américaine d'ORL. Le comparateur revendiqué par le demandeur est la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus.

Focalisons-nous sur les éléments de preuve pour PROPEL. Concernant les données non

spécifiques à PROPEL, au total, il y a six recommandations retenues avec le guide sur la procédure interventionnelle du NICE sur les implants à élution médicamenteuse. Il a été retenu trois études non spécifiques cliniques : Smith de 2016, Luong de 2018 et Hoffman de 2023. Nous n'allons pas les détailler puisqu'elles sont détaillées dans la fiche de synthèse, je répondrais à vos questions si besoin.

Concernant les recommandations non spécifiques à PROPEL :

- L'EPOS, le *position paper* européen d'ORL, note que la technique utilisant les implants à élution médicamenteuse n'est pas citée dans le nouveau schéma thérapeutique de la rhinosinusite chronique ou aiguë. Dans la base d'une qualité modérée à élevée de preuves, le groupe de pilotage a considéré que l'utilisation d'implants sinusiens à élution de corticostéroïdes dans l'ethmoïde pouvait être une option thérapeutique.
- La recommandation de l'Académie américaine d'ORL de 2021 cite que les biomatériaux approuvés par la FDA pour une application rhinologique ne sont pas expérimentaux et la décision finale concernant leur utilisation devra être déterminée par le médecin selon la situation clinique et les préférences des patients.
- La recommandation de l'ICAR (2021), recommandation internationale, place les implants à élution de corticostéroïdes comme pouvant être envisagés en postopératoire à une ethmoïdectomie.
- Les recommandations de l'Académie américaine d'ORL de 2023 placent les implants à élution médicamenteuse dans les sinus paranasaux comme des options thérapeutiques.
- La société américaine de rhinologie conclut que les implants à élution médicamenteuse ne sont pas expérimentaux et qu'ils devraient être disponibles pour les patients lorsqu'ils sont choisis par le médecin afin de maximiser les risques.

En 2016, le NICE a publié le guide des procédures interventionnelles sur comment implanter les implants sinusiens à élution médicamenteuse. En 2016, le NICE indiquait dans ses conclusions que les données fournies pour PROPEL sur la sécurité ne soulevaient aucun problème majeur. Concernant l'efficacité, il existe selon eux des preuves de l'amélioration de la perméabilité des

sinus à court terme, mais les données de qualité de vie sont insuffisantes. En 2016, le NICE encourageait la poursuite de recherches sur l'insertion de stents biorésorbables à élution de corticostéroïdes, en particulier des études contrôlées conçues pour des comparaisons entre patients plutôt qu'au sein d'un même patient. Les résultats, selon eux, doivent inclure les scores de symptômes, la qualité de vie et la nécessité d'un retraitement à long terme.

Au total, les sociétés servantes américaines s'accordent sur le recours de ces implants comme option thérapeutique et que ce ne sont pas des dispositifs expérimentaux. Néanmoins, il n'y a, à ce jour, aucune recommandation française sur les implants sinusiers à élution médicamenteuse.

Les études cliniques non spécifiques sont détaillées dans la fiche de synthèse, je n'y reviendrai pas, sauf question.

Parlons des données spécifiques relatives à PROPEL. Le demandeur a fourni deux rapports d'évaluation relatifs à PROPEL, ECRI et NICE, et sept études ont collecté des données prospectives.

Rapport du NICE

En 2021, le NICE a publié une MIB. Les MIB sont des conseils conçus pour aider le service de santé nationale lorsqu'ils envisagent d'utiliser de nouveaux dispositifs médicaux et d'autres technologies médicales ou de diagnostics. Les MIB ne se font plus depuis avril 2023. Dans cette publication, le NICE disait que les données démontrées par PROPEL sont plus efficaces qu'un implant utilisé seul chez les personnes atteintes de rhinosinusite chronique ayant eu une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus. Leur élément de preuve portait sur trois études randomisées.

Leur principale incertitude était que toutes les preuves provenaient des États-Unis, les comparateurs limités ne reflétaient pas entièrement les traitements disponibles au Royaume-Uni. De plus, des problèmes de sécurité étaient identifiés, notamment des infections fongiques, des migrations et les expulsions des dispositifs après la pose de PROPEL.

Rapport de l'ECRI

L'ECRI est une organisation indépendante pour voir les données disponibles. Les limites de preuve des études disponibles faisaient état de durée de suivi de six mois ou moins et les études incluses

dans la revue systématique qui ont utilisé l'implant PROPEL sans élution médicamenteuse comme traitement témoin. Par conséquent, les études évaluaient l'efficacité de la libération du furoate de mométasone dans le contexte de la pose d'un stent des sinus ethmoïdaux modifiés par chirurgie.

Étude Han, 2012

La méta-analyse Han et al. de 2012 spécifique à PROPEL avait comme objectif de réaliser une méta-analyse des résultats d'efficacité de deux études cliniques impliquant respectivement 7 et 11 centres aux États-Unis. Les deux études incluses dans la méta-analyse ont utilisé un modèle de contrôle intrapatient dans lequel les sinus ont reçu l'implant sinusien PROPEL pendant 30 jours et du côté controlatéral du sinus, un implant de contrôle qui n'était pas à élution médicamenteuse. Le nombre de sujets à analyser dans cette méta-analyse était de 286 sinus avec 38 patients dans l'étude de Murr et 105 patients issus de l'autre étude, ADVANCE II. La durée de suivi était de 30 jours. Aucune pulvérisation intranasale de stéroïde par voie orale ou toxique n'était autorisée pendant le suivi initial des 30 jours de l'étude. Les critères de jugement étaient les suivants : la nécessité d'intervention postopératoire à J30, la formation d'adhérences, la formation du tissu polypoïde et le positionnement du cornet nasal moyen.

Concernant les résultats, selon l'évaluation du panel indépendant, le taux de nécessité d'une intervention postopératoire était de 50,8 % pour les sinus traités par l'implant sans élution médicamenteuses contre 32,8 % pour les sinus traités par PROPEL, soit une réduction relative de 35 %. D'un point de vue méthodologique, cette méta-analyse avait comme unité statistique le sinus, ce qui ne permet pas d'évaluer l'amélioration clinique globale du patient. De plus, étant donné que les deux sinus ont reçu un implant, il est possible de constater l'impact du principe actif.

Néanmoins, il n'est pas possible de comparer les effets avec l'absence de traitement ou l'application topique d'anti-inflammatoires. De plus, des études ont eu lieu aux États-Unis, ce qui pose la question de transposabilité des résultats avec la pratique française. En outre, la durée de suivi était de 30 jours de suivi postopératoire, ce qui paraît insuffisant pour extrapoler sur les complications à long terme et sur le nombre de resténose avec réintervention à au moins six mois.

Nous n'avons pas de notion de qualité de vie et l'étude datait de 2012.

Étude ADVANCE 2011

C'est une série de cas qui avaient pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant PROPEL utilisé après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique. Les critères de jugement étaient l'inflammation du sinus ethmoïdal mesurée par une échelle visuelle analogique de la douleur. Les autres critères d'efficacité étaient la position du cornet nasal moyen, la formation d'adhérence et la formation de tissu polypoïde. Il y avait 90 sinus traités, dont 10 patients avec une pose unilatérale et 40 patients avec une pose d'implant bilatéral. La durée de suivi était de six mois.

Concernant les résultats pour l'efficacité, le score moyen d'inflammation du sinus ethmoïdal au fil du temps, nous avons une formation du tissu polypoïde à J30 avec la formation du tissu polypoïde survenue dans 9 des 90 sinus. Il y avait également une polypose de grade 2 qui était survenue dans deux sinus et la formation d'adhérence pour un sinus. Concernant la position du cornet nasal moyen, il y avait une latéralisation du cornet moyen observée dans quatre sinus.

Concernant la qualité de vie :

- Le score SNOT-22, une échelle spécifiquement conçue pour les patients atteints de sinusite. C'est un questionnaire à remplir par le patient. Le SNOT-22 à six mois était de 1. Plus le SNOT-22 est élevé, plus la qualité de vie est dégradée pour le patient.
- L'indice d'invalidité de la rhinosinusite, le RSDI, enquête de 30 questions composée de trois sous-échelles individuelles comprenant notamment le domaine physique, fonctionnel et émotionnel. Plus le score est élevé, plus l'impact est élevé dans la maladie.

L'indice d'invalidité de la rhinosinusite à six mois est de 18,2.

L'étude ADVANCE est une série de cas. Il y avait un faible nombre de patients et il n'y avait pas de hiérarchisation des critères de jugement.

Étude Pou et al. 2017

En étude spécifique, l'étude de cohorte à recueil de données prospectives Pou et al. de 2017 avait

comme objectif principal de déterminer si les changements dans la qualité de vie déclarés par les patients après une chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus avec pose d'implant étaient liés à la sévérité de l'inflammation sinusale initiale. Parmi les 151 patients adultes consécutifs ayant subi une éthmoïdectomie pour une rhinosinusite chronique ayant reçu un implant PROPEL entre 2014 et 2016, 136 patients remplissant les critères de sélection ont été analysés. La durée de suivi était de six mois et les critères de jugement étaient le score SNOT-22 à trois et six mois en postopératoire et le score endoscopique Lund-Kennedy à trois et six mois en postopératoire.

Concernant les résultats pour l'étude Pou, indépendamment de la présence de polypose ou d'éosinophilie, les scores de qualité de vie rapportés par les patients sont améliorés jusqu'à six mois après la mise en place de PROPEL au cours d'une chirurgie endoscopique fonctionnelle chez les patients atteints de rhinosinusite chronique. L'aspect endoscopique montre une normalisation comparable au fil du temps, quelle que soit l'étendue de l'inflammation préopératoire.

Néanmoins, il y a des limites méthodologiques puisque c'est une étude monocentrique et mono-opérateur. Elle est non comparative. Certains patients ayant subi une septoplastie et/ou une réduction des cornets inférieurs pourraient créer une variable confondante qui surestimerait l'amélioration des mesures de la qualité de vie. Le suivi et le remplissage des formulaires étaient sur la base du volontariat. Les critères de jugement étaient non hiérarchisés et nous sommes également sur une étude américaine.

Données de sécurité, études de Shah et al. et Narwani et al.

Le demandeur a fourni les publications de Shah et al. et de Narwani et al. décrivant les bases de données américaine MAUD sur les événements indésirables relatés par les patients. Dans ces publications, les événements indésirables les plus fréquents étaient des infections et des obstructions oropharyngées. Le dysfonctionnement le plus fréquent de l'implant était l'expulsion et la migration de l'implant. Dans l'ensemble, les effets indésirables graves étaient rares. Néanmoins, ce sont des bases américaines de données de la FDA, c'est une autodéclaration et un faible nombre d'événements indésirables ont été reportés.

Concernant la matériovigilance, aucun cas entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 mai 2023 n'a été

relaté.

Rapport d'expert

Pour ce dossier, nous avons sollicité un expert ORL spécialisé dans les sinus. Concernant l'indication revendiquée, il insiste sur le fait qu'il faut bien différencier les rhinosinusites chroniques diffusées sphénoïdales essentiellement représentées par la polypose nasosinusienne en France, avec les sinusites chroniques du sinus frontal.

Concernant la place dans la stratégie thérapeutique de PROPEL, les récentes recommandations portant sur la prise en charge de la polypose nasosinusienne, la principale indication chirurgicale en France de la rhinosinusite chronique diffuse ethmoïdale, n'ont pas étudié la place des implants puisque ces derniers ne sont pas encore disponibles. Selon lui, il n'existe pas dans l'immédiat d'arguments solides pour une diffusion large du dispositif PROPEL dans cette indication du sinus ethmoïdal.

Concernant les données sur PROPEL, le meilleur critère de jugement aurait été le nombre de resténose avec réintervention avec un délai plus long, en l'occurrence au moins six mois. Aucune étude de PROPEL ne nous amène des informations suffisantes sur le bénéfice clinique à moyen terme. Les autres critères, notamment les vidéos endoscopiques, sont des critères très secondaires, surtout après ce délai.

Concernant la transposabilité de la pratique américaine à la France pour l'implant PROPEL, selon lui, il est dommageable pour l'évaluation de ce dispositif que toutes les études aient eu lieu aux États-Unis. Les pratiques chirurgicales et l'organisation globale du système de soins étant relativement différentes en France, une évaluation complémentaire post-inscription française serait nécessaire dans tous les cas s'il y a inscription de ce dispositif.

Concernant le comparateur pour PROPEL, selon lui, il est pertinent, même si nous manquons d'informations sur les soins postopératoires.

Pour les modalités de suivi et de prescription de PROPEL, selon lui, il y a une nécessité de formation pour la mise en place de PROPEL par le chirurgien, au minimum de quatre et non deux comme revendiqué par la firme.

Les conclusions de l'expert sur PROPEL :

- les données fournies ne permettent pas d'inscrire PROPEL en raison de la durée de suivi trop courte des études spécifiques ;
- des alternatives thérapeutiques sont déjà existantes ;
- aucun bénéfice à long terme n'est démontré selon lui ;
- pas de données sur le devenir des patients à six mois ou un an ;
- peu ou pas de notion de qualité de vie ;
- toutes les données sont américaines.

Dans le cas où PROPEL serait inscrit, il est nécessaire d'avoir une EPI ou une demande de résultat d'une étude de suivi spécifique dont les objectifs seraient d'évaluer, à au moins six mois de suivi, le devenir des patients au regard du nombre de resténose avec réintervention et en prenant en compte la qualité de suivi des patients. Il faudra également avoir des données de sécurité, notamment le nombre de surinfections et de migrations de l'implant.

Pour conclure :

- Il s'agit d'une première demande d'inscription avec une demande de création d'actes.
- L'indication revendiquée est la prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus ethmoïdal.
- Une ASA III est revendiquée par le demandeur.
- Le comparateur revendiqué est la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus seuls.
- Les données fournies : des études spécifiques avec une MIB du NICE, une recommandation d'évaluation et un rapport d'expert.
- Des limites méthodologiques sur les études spécifiques sont à notifier puisqu'il n'y a pas de suivi à long terme, la qualité de vie est plus ou moins abordée et toutes les données sont américaines.

- Des incertitudes demeurent sur les effets à long terme de PROPEL, notamment la nécessité de réintervention et de resténose à au moins six mois et sur la qualité de vie du patient.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup de cette présentation très claire. Je passe la parole à ceux qui veulent faire des commentaires. Est-ce qu'il y a des remarques ? Monsieur Thai Van.

M. le P^r THAI VAN.- J'ai pris connaissance du dossier et je confirme qu'au niveau de la Société française d'ORL, aujourd'hui, il n'y a ni consensus, ni recommandation claire par rapport à l'utilisation de ces implants à élution médicamenteuse. Je relève également l'insuffisance de suivi en termes de sécurité. C'est un rapport américain sur de l'auto-évaluation. On n'est plus sur une déclaration passive sans l'expertise par un ORL des effets de remigration ou des complications fongiques. J'abonde le rapport d'expertise qui a été fait par mon collègue.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Madame Bellocq.

M^{me} le D^r BELLOCQ.- À un moment, il est parlé de colonisation fongique et cela soulève un problème. Je suis indirectement impliqué dans ces histoires de polypose étant pneumologue. Le problème est que cela peut avoir des répercussions systémiques dans le sens réveiller ou faire apparaître des asthmes. C'est un peu problématique. Ensuite, dans les effets secondaires, cela n'est pas vraiment bien précisé, on parle d'infection, de surinfection, sans vraiment savoir si c'est bactérien ou fongique. Ce n'est pas très précis.

L'autre chose, c'est la récurrence, le fait qu'il y ait des polypes qui réapparaissent à distance. Tout cela manque beaucoup de données à distance. À 30 jours, on ne peut pas vraiment conclure sur l'efficacité clinique d'un dispositif comme cela. Cela pourrait être une solution, mais on manque vraiment de données à long terme. Si le long terme, c'est six mois en plus. C'est vraiment du moyen terme, je dirais. Merci.

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

M. le P^r FRANÇOIS.- Je ne suis absolument pas spécialiste de la question, mais je suis un peu choqué qu'on nous amène des études qui datent de 2012, 2013, la dernière de 2017, avec un recul très insuffisant. Même en étant non spécialiste de la question, cela nous fait réfléchir à la

valeur de ce qui nous est présenté.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Philippe Amabile.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- J'avais une question pour Agnès. Je suis comme Yves, surpris par la qualité des données. Je voulais savoir quel était le taux de récurrence de polyposes nasosinusiennes ou de sinusite chronique après la chirurgie. Est-ce que c'est quelque chose qui est très fréquent ou est-ce que c'est quelque chose qui est plutôt rare ? Et je voulais savoir, quand on traite les patients chirurgicalement, quelle est la nature du traitement quand on n'a pas PROPEL. Est-ce qu'on met des corticoïdes locaux ? Est-ce que ces résultats pourraient être superposables à ceux qu'on observe avec l'utilisation de topiques locaux par PROPEL ?

M. le P^r THAI VAN.- Oui, Philippe, cela peut se faire effectivement au décours du temps chirurgical, d'irriguer avec des corticoïdes, tout à fait. Concernant le taux de resténose, cela existe dans la littérature rhinologique. Je n'ai pas exactement les chiffres en tête, mais ce que je peux voir, c'est qu'il n'y a pas de documentation de supériorité suffisante avec l'implant sur la resténose. C'est pour cela que le réseau ORL pour l'instant ne se prononce pas.

M^{me} le D^r BELLOCQ.- Je n'ai pas de données chiffrées non plus, mais dans le vécu des patients, généralement, c'est vrai qu'on voit des récurrences assez fréquentes. Tu es plus au premier plan là-dessus en tant qu'ORL. Le problème que je me pose, normalement, ce dispositif se délite. C'est le problème de l'aspergillisation. La colonisation fongique est généralement aspergillaire. Normalement, elle vient quand il y a un corps étranger persistant, on pense notamment au matériel dentaire dans les sinus maxillaires, etc. Je me pose la question puisque normalement, le matériel devrait se déliter. L'autre cause serait le fait qu'il y ait des corticoïdes, mais on n'a pas d'idée de la cinétique de disparition de ce corticoïde avec le délitement du dispositif. Bref, il manque des éléments comme cela. Du coup, quelle est la réalité de ces colonisations aspergillaires ou fongiques dans le temps ? On a vraiment des éléments qui manquent. Je répète, ce n'est pas anodin s'il y a une colonisation fongique parce que cela peut avoir des répercussions, notamment au niveau des bronches. Il nous manque trop d'éléments, à mon sens, pour se positionner favorablement à mon sens.

M. LE GRALL, Président.- Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Je me demandais, comme on a affaire à des sociétés savantes qui proposent comme option, si chez des patients réfractaires au traitement médical et qui récidivent précocement après chirurgie, est-ce que ce type de dispositif pourrait avoir un intérêt ?

M. le P^r THAI VAN.- Pas à la lumière des données fournies. Je le rappelle, on n'a aucune donnée en termes de qualité de vie, même à moyen terme. Il me semble qu'on n'a ni le matériel, ni les données aujourd'hui pour répondre positivement à cette question.

M. LE GRALL, Président.- Madame la chef de projet.

Une chef de projet, pour la HAS.- Je voulais juste reprendre. L'expert m'expliquait que, justement, pour les rhinosinusites chroniques ethmoïdales, dans le cas de PROPEL, les risques de récurrence étaient assez faibles et rares. Souvent, la première intention, les irrigations nasales et les corticoïdes nasaux fonctionnaient plutôt bien et justement, on refaisait et cela fonctionnait plutôt bien dans ce cas-là. On utilisait la chirurgie endoscopique fonctionnelle quand il n'y a pas d'amélioration malgré cela. Du coup, on va faire un scanner et, en fonction du scanner, il va être plus ou moins envisagé de prévoir la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus. Dans le cas des polypes nasosinusiennes, les récurrences sont assez faibles et ça fonctionne plutôt bien, les irrigations nasales ou les corticoïdes nasaux.

M. LE GRALL, Président.- Pascal Sellier.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Au vu de ce qu'a dit l'expert et de la faiblesse des études, comme cela a été rappelé par Yves François, qui sont extrêmement ancienne, si on acceptait, il faudrait absolument une EPI avec des retours d'information assez rapides parce que cela fait prendre, comme l'a souligné Agnès, des risques importants aux patients, sans qu'on soit certain de l'efficacité du dispositif par rapport à ce qui se fait en pratique courante.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres demandes de prise de parole ou de remarques ? Je crois qu'on a fait le tour du sujet. On retient, pour ce qui me concerne, cette absence de recul sur l'ensemble des données, notamment après le premier mois, que se passe-t-il et un certain nombre d'éléments, notamment la colonisation dont a parlé Madame Bellocq, qui me paraît être un élément important. Enfin, des études très anciennes pour la plupart, pour venir à l'appui de

ce dossier. Je vous propose que l'on passe au vote. On va voter sur chacun des dispositifs.

M^{me} COSTAGLIOLA.- Une remarque. Le fait que les études soient anciennes, si elles étaient de très bonne qualité, ça ne me choquerait pas, mais elles ne répondent à aucune des questions qu'on se pose, rien sur la qualité de vie, rien sur les conséquences à moyen terme. Six mois, ce n'est pas le bout du monde. C'est ça qui est un problème, plus que leur âge. C'est leur qualité qui n'est pas bonne.

M. LE GRALL, Président.- On passe au vote. On va prendre chacune des indications.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée est la prise en charge des rhinosinusites chroniques diffus du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus ethmoïdal.

M^{me} LE FLOCH.- Avis suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis insuffisant à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. On passe à PROPEL MINI qui est l'autre dispositif.

Une chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, je vais vous présenter à présent l'implant sinusien à élution médicamenteuse PROPEL MINI. Il s'agit également de la première demande d'inscription pour PROPEL MINI, avec une demande de création d'acte.

PROPEL MINI est introduit au niveau des sinus ethmoïdaux ou frontaux selon la firme pour libérer en continu du furoate de mométasone via un implant sinusien bioabsorbable. PROPEL MINI comprend trois éléments : le principe actif, le furoate de mométasone, la matrice polymère bioabsorbable où le médicament est encastré, le système de pose doté d'un système d'administration similaire à celui de PROPEL que nous venons de voir, mais de profil plus petit et facilitant le traitement des anatomies plus petites de l'ethmoïde et du sinus frontal. Le médecin doit insérer à l'aide d'un système d'administration sous visualisation endoscopique. Le principe actif de furoate de mométasone est libéré en continu pendant 30 jours dans les sinus et l'implant se résorbe entre 30 et 45 jours. Les fonctions assurées par PROPEL MINI sont les mêmes que

PROPEL, à savoir une fonction mécanique pour maintenir la perméabilité de la cavité sinusienne et une action pharmacologique pour délivrer en continu le furoate de mométasone directement au contact de la muqueuse.

Une demande de création d'actes est également revendiquée, la même demande de création d'actes que PROPEL.

C'est une première demande d'inscription. L'indication revendiquée par la firme et la prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus ethmoïdal ou frontal. L'ASA revendiquée par le demandeur est de niveau III. Les critères d'ASA revendiqués sont des critères cliniques et sur le positionnement de ces implants dans la stratégie thérapeutique par l'Académie américaine d'ORL et d'allergies et par la Société américaine de rhinosinusite. Le comparateur revendiqué est la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus.

Les modalités de prescription et d'utilisation revendiquées par le demandeur sont notées ici. Ce sont les mêmes que PROPEL.

Concernant les éléments de preuve fournis par la firme pour PROPEL MINI, nous allons d'abord parler des données non spécifiques à PROPEL MINI. Des recommandations non spécifiques ont été retenues pour PROPEL MINI, ainsi que le guide sur la procédure interventionnelle du NICE de 2016 et la publication du MIB du NICE de 2021. Des études cliniques, notamment ADVANCE 2011, ADVANCE II de 2012, la méta-analyse Han et al. de 2012, Luong et al. de 2018, Pou et al. de 2020 et Hoffman de 2023 ont été retenues en données non spécifiques. Encore une fois, je ne vais pas les détailler puisqu'ils sont fournis dans la fiche de synthèse, je répondrai à vos questions si besoin.

Pour les recommandations, je ne vais pas les revoir parce qu'on les a déjà vues avec PROPEL. Pareil pour le NICE et pour l'ECRI, sauf si vous avez des questions. La même chose pour le guide des procédures d'interventionnelle.

Focalisons-nous sur les données spécifiques à PROPEL MINI. Pour les éléments de preuve, nous avons trois études cliniques retenues : l'étude de Smith et al. de 2016 et les publications de

Narwani de 2022 et Shah de 2022. Une étude clinique n'a pas été retenue dans le cas de PROPEL MINI.

Étude Smith et al. 2016

C'est une étude à recueil de données prospectives et multicentrique dans 11 centres américains. Cette étude est contrôlée et randomisée puisque le patient recevant le traitement dans un sinus et dans l'autre sinus, uniquement la chirurgie. Cette étude est en aveugle et a pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant sinusien PROPEL MINI lorsqu'il est placé dans l'ouverture du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des patients atteints de rhinosinusite chronique.

Au total, 80 patients ont été recrutés dans 11 centres aux États-Unis entre 2014 et 2015. La durée de suivi était de 90 jours. Les pulvérisations intranasales de stéroïdes étaient autorisées à partir de 14 jours après la chirurgie et des stéroïdes oraux étaient prescrits si cela était justifié à la discrétion de l'investigateur.

Concernant le critère de jugement principal, c'était la réduction de la nécessité d'intervention postopératoire à 30 jours après la chirurgie endoscopique des sinus.

Concernant les résultats, le besoin d'intervention postopératoire à J30 était de 16,5 % pour PROPEL MINI contre 41,8 % pour le groupe contrôle. Les différences sont demeurées significatives à 90 jours. D'un point de vue méthodologique, cette étude comporte des limites puisqu'elle a été conçue avec un modèle intrapatient avec comme unité statistique le sinus, ce qui ne permet pas d'évaluer l'effet du traitement sur les symptômes, ni sur la qualité de vie du patient. Cependant, les pulvérisations intranasales de stéroïdes ont été autorisées à partir de 14 jours après la chirurgie, ce qui rend difficile de savoir si l'effet du traitement est dû aux pulvérisations nasales ou à PROPEL MINI. Nous sommes dans des données américaines, ce qui rend assez difficile la transposabilité des pratiques. Nous avons une durée de suivi de 90 jours.

Études Shah et al. et Narwani et al. 2022

Concernant les données de sécurité relative à PROPEL MINI, les publications de Shah et al. et Narwani de 2022 décrivaient les effets indésirables des bases de données américaines MAUDE.

Les effets indésirables les plus fréquents étaient une infection et la fuite de LCR. Le dysfonctionnement le plus fréquent de l'implant était l'expulsion et la migration de l'implant. Dans l'ensemble, les effets indésirables graves étaient rares. Les effets indésirables sont sous autodéclaration. C'est une base américaine et il y a un faible nombre d'événements indésirables reportés.

Concernant la matériovigilance au niveau mondial hors Europe, le taux cumulé des événements rapportés au cumul d'unités vendues était de 0,002 %. Les causes étaient des fuites de LCR et une infection fongique. À noter que selon l'enquête réalisée par la firme concernant la fuite de LCR, aucune action n'est nécessaire puisque la relation entre la présence des implants et l'événement rapporté n'a pas pu être confirmée. Aucun événement n'a été reporté pour PROPEL MINI en Europe et en France.

Rapport d'expert

Nous avons également sollicité un expert ORL spécialisé en sinus pour PROPEL MINI. Concernant l'indication revendiquée, pour lui, il est nécessaire de proposer une modification d'indication en restreignant uniquement au frontal. La proposition de modification d'indication serait prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale.

Concernant la place dans la stratégie thérapeutique pour PROPEL MINI, selon l'expert, je cite : « *Il existe un réel bénéfice clinique à attendre car de nombreux patients adultes en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale avec sténose du canal nasofrontal sont actuellement en échec thérapeutique et présentent des récurrences assez fréquentes et invalidantes. Par ailleurs, cette indication est beaucoup plus rare* ».

Concernant les données sur PROPEL MINI, l'étude de Smith et al. porte sur 80 patients, chaque patient étant son propre témoin avec un suivi de 90 jours. Les auteurs rapportaient une réduction du nombre de réintervention de resténose et de consommation de corticostéroïdes par voie orale.

Concernant la transposabilité de la pratique américaine à la France, il a le même constat que pour

PROPEL, c'est-à-dire que les pratiques chirurgicales et l'organisation globale du système de soins étant relativement différentes en France, une évaluation complémentaire post-inscription française serait nécessaire si inscription.

Le comparateur est selon lui pertinent, même si nous manquons d'informations sur les soins post-opératoires. Pareil que pour PROPEL sur les modalités de suivi et de prescription, la nécessité de formation pour la mise en place de PROPEL MINI, selon lui, serait au minimum de quatre formations et non de deux, comme revendiqué par la firme.

Quant à sa conclusion pour ce dispositif, il propose une modification d'indication avec la prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale. PROPEL MINI pourrait avoir un bénéfice chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique. Il demande les résultats d'une étude de suivi spécifique dont les objectifs seraient les mêmes que pour PROPEL que j'ai déjà cités.

Pour récapituler :

- C'est une première demande d'inscription pour PROPEL MINI avec une demande de création d'actes.
- Une ASA de niveau III est revendiquée par rapport à la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus.
- D'après le rapport d'expert, une modification d'indication serait nécessaire.
- Des limites méthodologiques sont à noter.
- Toutes les données sont américaines, ce qui, selon l'expert, entraîne une transposabilité des pratiques assez difficile.
- Nous avons trois études spécifiques.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Sur ce deuxième dispositif PROPEL MINI, est-ce qu'il y a des prises de parole ? Monsieur Thai Van.

M. le P^r THAI VAN.- Comme le souligne l'expert en sinus, on restreint potentiellement dans une indication de niche pour diminuer le taux de récurrence, ce qui me paraît tout à fait understandable. Je

suis un peu ennuyé dans l'étude de Smith de 2016. Dès le quatorzième jour, était autorisée une corticothérapie locale, ce qui obère la portée des résultats.

M. LE GRALL, Président.- Françoise Lucet.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- J'avais un commentaire. J'ai bien compris qu'il semble y avoir un besoin, c'est ce que dit l'expert, mais je ne vois pas plus de preuves d'efficacité dans les données fournies. Je suis un peu ennuyée avec le dossier pour conclure qu'un avis suffisant soit donné. Je trouve qu'il n'y a pas plus de publications qui montrent une efficacité au long cours que ce qu'on nous a présenté avec PROPEL, même si ce n'est pas le même sinus.

M. LE GRALL, Président.- Madame Costagliola et Madame Bellocq.

M^{me} COSTAGLIOLA.- Je suis entièrement d'accord avec ce qui vient d'être dit, c'est-à-dire qu'il y a un besoin, c'est ce que dit l'expert, on peut être d'accord avec lui. Néanmoins, les données fournies, notamment les données spécifiques, ne permettent pas d'évaluer l'intérêt avec ce qu'on avait dit précédemment, c'est-à-dire un suivi raisonnable. Là, c'est trois mois, mais comme cela vient d'être dit également, c'est obéré par le fait qu'on peut commencer à prendre une corticothérapie par voie orale. Par conséquent, à ce moment-là, on n'a plus deux groupes, on n'a plus deux sinus, on n'a plus qu'une seule personne qui prend la corticothérapie et on n'a toujours pas plus de données de qualité de vie ou de choses comme ça. Il n'y a pas plus de données solides en faveur, même si dans ce cas-là, il y a un réel besoin à l'heure actuelle.

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est ce qu'expliquait l'expert. Dans cette indication de la récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale, il n'y a pas d'alternative thérapeutique. Justement, le risque de resténose est assez important puisqu'il est supérieur à 30 %. On se retrouve dans une impasse thérapeutique pour ces patients-là, même si c'est une pathologie plutôt rare, contrairement à la rhinosinusite chronique ethmoïdale.

M. LE GRALL, Président.- Madame Bellocq.

M^{me} le D^r BELLOCQ.- Bien qu'apparemment, cela soit très rare, je voulais revenir sur les données de matériovigilance, sur ces fuites de LCR où ils disent qu'il n'y a pas de causalité, semble-t-il. Je ne connais pas de fuites de LCR spontanées. Est-ce qu'il y a eu des traumatismes pour expliquer

une brèche ? Je ne comprends pas très bien. On a tendance à vouloir faire le lien avec la pose du dispositif. Cela m'interpelle, cette histoire, parce que les fuites de LCR ou les brèches, parfois, cela ne donne pas de complications autres, mais cela peut en donner. Elles sont rares. Il y a deux cas, mais quand même. C'est un peu curieux. Je cautionne tout ce qui a été dit, notamment l'histoire des corticoïdes nasaux qui viennent, à mon avis, un peu biaiser les données.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- je souscris à tout ce qui a été dit. J'intervenais simplement sur la fuite de LCR pour dire que s'il n'y avait pas de fuite de LCR avant le processus interventionnel et s'il y en a une après, il est logique qu'elle vienne *a priori* du geste thérapeutique.

L'autre chose que je voulais poser comme question à Hung, c'est le fait de laisser un dispositif dans des cavités dont le problème est essentiellement inflammatoire et infectieux, est-ce que cela peut être un élément de pérennité de la symptomatologie ?

M. le P^r THAI VAN.- *A priori*, Philippe, il y a un dispositif actif qui diffuse le temps de la résorption. Pour le coup, cela compense le fait d'avoir un corps étranger à demeure. On n'est pas comme dans une intervention dentaire avec un corps étranger dans le sinus maxillaire.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce qu'il y a d'autres prises de parole sur ce point ? Monsieur Sellier.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Oui, il y a une impasse thérapeutique, mais ce qu'on nous dit ne débloque pas l'impasse. On est un peu dans la même situation que le premier sur lequel on a voté. On est dans la même situation.

M. LE GRALL, Président.- Effectivement. On passe à la suite. On passe au vote s'il n'y a pas d'autres prises de parole sur les mêmes éléments. Je pense que l'on va voter directement sur PROPEL MINI puisqu'il n'y a pas lieu de revoir les indications, je pense.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication proposée est la prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale.

M. LE GRALL, Président.- Est-ce que ça va à tout le monde, cette indication proposée, prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique

frontale, au lieu de l'indication revendiquée ? Est-ce qu'il y a des oppositions ? Des abstentions ? Très bien. Sur PROPEL MINI, dans ces conditions, avis suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote par appel nominatif.)

M^{me} LE FLOCH.- 18 avis insuffisants et 4 abstentions.

M. LE GRALL, Président.- On continue avec PROPEL CONTOUR, troisième dispositif.

M. LE GRALL, Président.- Effectivement, on va continuer avec le dernier implant sinusien à élution médicamenteuse, PROPEL CONTOUR. C'est également une première demande d'inscription avec une demande de création d'acte.

L'implant PROPEL CONTOUR est introduit au niveau des sinus frontaux pour libérer en continu le furoate de mométasone. Il comprend également trois éléments : le principe actif, la matrice polymère bioabsorbable et le système de pose. Pareil que pour les deux autres, le principe actif est libéré en continu pendant 30 jours dans les sinus frontaux et l'implant PROPEL CONTOUR se résorbe entre 30 et 45 jours. Ce sont les mêmes fonctions assurées que pour PROPEL et PROPEL MINI. La même demande de création d'actes que PROPEL et PROPEL MINI est revendiquée, donc je ne vais pas y revenir.

Concernant la demande pour PROPEL CONTOUR, l'indication revendiquée par le demandeur, c'est la prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus frontal. L'ASA revendiquée est de niveau III. Les critères d'ASA revendiqués sont les mêmes que pour PROPEL et PROPEL MINI. Le comparateur revendiqué est la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus. Les modalités de prescription et d'utilisation sont les mêmes que pour PROPEL et PROPEL MINI.

Concernant les éléments de preuve pour PROPEL CONTOUR, les données non spécifiques à PROPEL CONTOUR, je ne vais pas y revenir parce qu'elles sont détaillées sur la fiche de synthèse et j'en ai déjà parlé dans les autres produits.

Concernant les données spécifiques à PROPEL CONTOUR, trois études cliniques ont été retenues : l'étude de Luong et al. de 2018, les publications de Narwani de 2022 et de Schah de 2022.

Étude Luong et al. 2018

Concernant l'étude spécifique relative à PROPEL CONTOUR, l'étude Luong et al. de 2018 est une étude à recueil de données prospectives, multicentrique dans 12 centres américains. C'est une étude contrôlée et randomisée et en aveugle. Le patient recevait le traitement dans un sinus et uniquement la chirurgie dans l'autre sinus. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'implant PROPEL CONTOUR lorsqu'il est placé au niveau de l'ostium du sinus frontal à la suite d'une chirurgie endoscopique des sinus chez des patients atteints de rhinosinusite chronique. Au total, 80 patients ont été recrutés dans 12 centres américains entre 2015 et 2016. Les critères de jugement étaient la réduction de la nécessité d'intervention postopératoire à J30 après la chirurgie endoscopique des sinus et la durée de suivi était de 90 jours.

Concernant les résultats de cette étude, les résultats ont démontré que la nécessité d'intervention postopératoire est restée significativement plus faible du côté du traitement par rapport au groupe contrôle. Néanmoins, d'un point de vue méthodologique, cette étude comporte des limites puisqu'elle a été conçue avec un modèle intrapatient, ce qui ne permet pas d'évaluer l'effet du traitement sur les symptômes et sur la qualité physique du patient. Cependant, il est à noter que le taux de reprise chirurgicale à un mois dans le groupe chirurgie seule paraît extrêmement élevé. Ce sont des données américaines, donc on peut noter une difficulté de la transposabilité des pratiques.

Études Shah et étude Narwani 2022

Concernant les données de sécurité, on a toujours les publications de Shah et Narwani qui décrivent les bases de données américaines MAUDE sur les événements désirables. On note dans la publication de Shah, deux événements indésirables, un malaise vasovagal et une fuite de LCR pour PROPEL CONTOUR, et deux événements indésirables pour Narwani. On a toujours les mêmes limites pour ces deux publications que pour PROPEL MINI et PROPEL.

Concernant la matériovigilance pour PROPEL CONTOUR, au niveau mondial hors Europe, le taux cumulé des événements rapportés au cumul d'unités vendues est de 0,002 %. Les causes sont la chute de LCR pour laquelle, selon l'enquête réalisée par la firme, aucune action n'est nécessaire puisque la relation entre la présence d'implant et l'événement rapporté n'a pas pu être

confirmée. Il y avait aussi une syncope vasovagale. Aucun événement n'a été rapporté pour PROPEL CONTOUR en Europe et en France.

Rapport d'expert

Nous avons aussi sollicité un expert spécialisé en sinus qui propose une modification d'indication et une reformulation : « *La prise en charge du patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une PROPEL chronique frontale* ». Ce serait la même indication que PROPEL MINI.

Concernant la place dans la stratégie thérapeutique pour PROPEL CONTOUR, selon lui, il existe un réel bénéfice clinique à attendre car de nombreux patients adultes en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale sont actuellement en échec thérapeutique et présentent des récurrences assez fréquentes et invalidantes, mais cette indication est beaucoup plus rare.

Selon lui, l'étude de Luong spécifique à PROPEL CONTOUR s'intéresse plus spécifiquement au sinus frontal avec une durée de suivi plus longue de 90 jours. Elle montre des résultats très intéressants avec une réduction significative du nombre de resténoses.

Concernant la transposabilité de la pratique américaine, c'est la même chose que pour PROPEL et PROPEL MINI. Le comparateur est plutôt pertinent, même si nous manquons d'informations sur les soins postopératoires. Concernant les modalités de suivi de prescription pour CONTOUR, il a la même proposition pour le nombre de formations que pour PROPEL et PROPEL MINI.

Sa conclusion sur PROPEL CONTOUR, il propose une modification de l'indication : « *Prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale* ». Selon lui, PROPEL CONTOUR pourrait avoir un bénéfice chez le patient adulte dans l'indication que j'ai citée. Dans le cas d'une inscription, il demande le même type d'EPI que j'ai déjà décrite pour PROPEL et PROPEL MINI dans le cas de PROPEL CONTOUR.

Pour récapituler :

- C'est une première demande d'inscription pour PROPEL CONTOUR avec une demande de création d'actes.

- Une ASA de niveau III est revendiquée par rapport à la chirurgie endoscopique fonctionnelle des sinus.
- D'après le rapport d'expert, une modification d'indication serait nécessaire.
- Des limites méthodologiques sont à noter dans l'étude spécifique.
- Toutes les données sont américaines, ce qui, selon l'expert, entraîne une difficulté de transposabilité des pratiques.
- Selon l'expert, il y aurait potentiellement un bénéfice pour les patients récidivants dans les indications qu'il a proposées.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Qui veut prendre la parole sur ce troisième dispositif PROPEL à visée frontale uniquement ? Monsieur Thai Van.

M. le P^r THAI VAN.- De nouveau un bénéfice potentiel, mais je ne suis pas sûr que l'étude de Luong 2018 permette d'asseoir l'indication en raison du biais, avec un taux de reprise opératoire très important dans le groupe qui sert de contrôle, de comparateur.

M. LE GRALL, Président.- Très bien. D'autres remarques ? Monsieur Amabile.

M. le P^r AMABILE, Vice-Président.- J'aimerais avoir des confirmations. Dans l'étude de Luong sur le critère de jugement principal, sur les 80 malades, 61 ont eu, si j'ai bien compris, des examens postopératoires. Ensuite, la chirurgie n'est pas du tout standardisée, d'après ce que je vois. Je n'ai pas lu le papier, mais j'ai lu le résumé. Il y a des patients qui ont eu des dilatations par ballonnet uniquement, d'autres avec des instruments chirurgicaux traditionnels. Tout est un peu mélangé, j'ai l'impression. Je me posais la question de savoir dans quelle mesure cette absence de standardisation dans la chirurgie pouvait influencer le résultat si on avait des données sur ce qui a été fait et si les groupes sont homogènes en termes de chirurgie.

Une chef de projet, pour la HAS.- Effectivement, c'était bien dans les critères d'inclusion d'inclure les patients qui avaient une chirurgie du sinus frontal selon différentes méthodes, soit par instrumentation traditionnelle, soit par ballonnet ou par combinaison des deux. C'est une limite à prendre en compte sur le fait que ce n'était pas homogène.

M. LE GRALL, Président.- Il y a une différence par rapport à la pratique française ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, la pratique française est assez différente de la pratique américaine. C'est ce qu'expliquait l'expert, pour faire ce type d'intervention au niveau frontal, c'est assez rare parce que c'est compliqué. C'est moins fréquent qu'aux États-Unis. Il expliquait qu'aux États-Unis, ils passent d'abord par l'ethmoïde, puis par le frontal et intervenir sur les deux en même temps, alors qu'en France, c'est plus compliqué d'intervenir au niveau frontal à cause de la localisation.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Est-ce qu'il y a d'autres prises de parole ou d'autres remarques sur ce dossier dont on a vu les contours ? Non. On passe au vote dans ce cas-là. On doit se prononcer sur un changement d'indication par rapport à l'indication revendiquée. On jugerait sur la prise en charge chez le patient adulte en peropératoire en cas de récurrence d'une rhinosinusite chronique frontale au lieu de prise en charge des rhinosinusites chroniques diffuses du patient adulte en peropératoire après une chirurgie endoscopique fonctionnelle du sinus frontal.

Est-ce qu'il y a des oppositions à ce que l'on retienne cette indication ? Est-ce qu'il y a des abstentions ? On retient cette indication. On vote sur le service suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- 9 suffisants, 10 insuffisants et 3 abstentions.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.