

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 14 janvier 2025

1. Examen — Demande d'inscription (LPP) — LUX-DX : Moniteur cardiaque implantable (MCI) (7677)

M. le PRÉSIDENT.- Nous passons au sujet de LUX-DX.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Je vais vous présenter une deuxième demande d'inscription de BOSTON pour son moniteur cardiaque implantable nommé LUX-DX. Pour simplifier, je vais utiliser l'acronyme MCI pour parler des moniteurs cardiaques implantables.

LUX-DX est un MCI de 1,2 centimètre cube pour 3 grammes. C'est un MCI miniaturisé. Il est fourni avec un kit d'incision et d'insertion. Une application pour patient est disponible et sert d'activateur et de transmetteur des données collectées. Le système complet comprend aussi une interface pour les professionnels de santé appelée l'assistant clinique. Tout le système est compatible avec un système de télésurveillance appelé LATITUDE. Seuls le MCI et ses accessoires font l'objet de la demande d'inscription.

Je rappelle le contexte. Il existe actuellement trois autres gammes de MCI concurrents et plus anciens inscrits dans les indications revendiquées sur la LPP. Les indications sont les diagnostics étiologiques des syncopes inexpliquées récidivantes et les diagnostics étiologiques des accidents ischémiques cérébraux.

Il y a la gamme REVEAL qui existe en France depuis le début des années 2000 avec les versions miniaturisées sur la LPP qui sont REVEAL LINQ et LINQ 2. Le MCI LINQ 2 a d'ailleurs été évalué il y a un an par la commission. Je reparlerai plus tard. Il y a une deuxième gamme, c'est la gamme CONFIRM qui existe depuis le début des années 2010 en France avec des versions miniaturisées CONFIRM RX et JOT DX. Il y a la gamme BIOMONITOR qui existe en France depuis la fin des années 2010 avec les versions miniaturisées BIOMONITOR III, III_m et IV.

Ici, voici un tableau récapitulatif de tous les moniteurs cardiaques. Je reviendrai sur le détail de ce tableau plus tard car l'équivalence technique est un argumentaire de la firme. Cependant, je voulais juste vous rappeler qu'actuellement, ils sont tous inscrits sur LPP et ont obtenu tous un ASA de niveau V entre eux dans les mêmes indications. En décembre 2023, il y avait le LINQ 2, à droite dans le tableau qui avait obtenu une ASA de niveau IV en comparaison aux autres moniteurs cardiaques de la LPP, notamment grâce à de nouvelles fonctionnalités comme la reprogrammation à distance, la détection des extrasystoles ventriculaires, un algorithme de réduction des faux positifs. Ces fonctionnalités étaient appuyées par des études démontrant les bénéfices cliniques et organisationnels du moniteur LINQ 2.

Pour information concernant le type de données fournies lors des premières inscriptions, puisque là ils se retrouvent dans une situation de première inscription pour un moniteur cardiaque d'un nouveau fabricant, pour un peu comparer avec ce qui a été fait pour les concurrents, on voit que pour MEDTRONIC, LE REVEAL PLUS date de 2003, donc c'était quand même une autre époque, il y a très longtemps, un autre contexte et un autre besoin. Il y avait malgré tout plusieurs études spécifiques qui étaient disponibles, avec une étude comparative randomisée prospective pour mesurer le rendement diagnostique et des études sur la sécurité.

Pour la gamme CONFIRM, cela date de 2013, donc c'était aussi il y a longtemps avec un autre besoin. D'abord, en 2011, il y avait eu un refus d'une première demande d'inscription car il n'y avait pas assez d'études de bonne qualité méthodologique. En 2013, il y a une nouvelle étude prospective française multicentrique qui avait des données de sécurité et des données sur le rendement diagnostique qui avaient été présentée. Il y avait également des argumentaires de démonstration d'équivalence technique et le CONFIRM avait obtenu un SA suffisant.

Pour finir, un peu plus récemment, pour la gamme BIOTRONIC, il y a le MCI BIOMONITOR 2AF qui avait été évalué grâce à trois études non spécifiques et deux études spécifiques. Ces données étaient malgré tout de faible qualité méthodologique, mais permettaient d'avoir des données de performance diagnostique, notamment sur la VPP et la sensibilité, des données sur la qualité du tracé, l'amplitude des ondes et des données de sécurité. Avec tout cela, la gamme de BIOTRONIC a pu avoir un service attendu suffisant. Je pourrai revenir plus tard sur les données si besoin.

Juste avant de passer aux revendications du demandeur, je vais revenir sur la première demande d'inscription de la firme qui date d'avril 2024. À cette époque, c'était une ASA V qui avait été revendiquée face aux autres moniteurs inscrits sur la LPP. Les éléments de preuve étaient un argumentaire d'équivalence des caractéristiques techniques du LUX-DX par rapport à d'autres moniteurs, pas tous. C'était le BIOMONITOR 3, CONFIRM RX et REVEAL LINQ. Comme données cliniques, il n'avait été retenu qu'une seule étude. C'était le protocole et le rapport d'étude, qui n'était pas finalisé à l'époque, de l'étude LUX-DX PERFORM que je vais vous présenter tout à l'heure puisqu'on a les résultats actualisés.

Du fait de ces éléments, de l'absence d'études de bonne qualité méthodologique, la commission n'a pas pu extrapoler les données des autres moniteurs cardiaques à LUX-DX. C'est un service attendu insuffisant, qui avait été octroyé. C'est pour cela qu'ils reviennent aujourd'hui. Ils revendiquent les mêmes indications classiques aux moniteurs cardiaques, donc le diagnostic étiologique des syncopes inexpliquées et le diagnostic étiologique des accidents ischémiques cérébraux.

Cette fois-ci, la firme revendique une ASA de niveau IV en comparaison à l'ensemble des moniteurs cardiaques inscrits sur la LPP. C'est donc un partage de l'ASA avec le LINQ II qui, lui aussi, avait obtenu une ASA IV face aux autres moniteurs cardiaques, donc ils revendiquent plus que ce qu'ils avaient revendiqué déjà il y a quelques mois. Les arguments sont cliniques et reposent aussi sur une équivalence technique, comme je vous l'ai dit, avec les autres moniteurs, dont le LINQ II.

Concernant les éléments de preuve, nous avons donc un tableau comparatif des caractéristiques techniques. Je vous en ai déjà parlé. Concernant les études, nous avons cette fois-ci le rapport final de l'étude LUX-DX PERFORM, qui est une étude post-commercialisation. Il y a deux autres études spécifiques qui ont été fournies. Il y a une étude, la quatrième, qui n'a pas été retenue du fait de ses limites méthodologiques. C'est l'étude Kewcharoen.

Concernant la comparaison technique, je vous représente ce tableau. Je vous fais un petit résumé. LUX-DX fait sensiblement le même poids et la même taille que les autres moniteurs, puisque c'est un dispositif miniaturisé. Le patient possède, comme les autres, un activateur patient. Sa longévité théorique est de 3 ans, ce qui est moins bien que les moniteurs de BIOMONITOR ou le LINQ II, mais ce qui est mieux que d'autres, comme le CONFIRM RX ou JOT DX. Il est compatible sous condition IRM. Il a une mémoire de stockage des ECG sensiblement équivalente aux autres. Concernant d'autres fonctionnalités plus techniques, comme les paramètres de programmation, — là, on parle des durées ou du nombre d'épisodes stockés —, chaque moniteur a ses spécificités propres, donc ce n'est pas vraiment comparable.

Le point positif malgré tout de ce moniteur est qu'il permet de faire la reprogrammation à distance, comme le proposait seulement LINQ II à son époque. Contrairement au LINQ II et comme les autres moniteurs, sauf le BIOMONITOR IV, il ne permet pas de détecter ce qu'on appelle les extrasystoles ventriculaires. Sinon, bien évidemment, le LUX DX permet de détecter les épisodes arythmiques essentiels, comme la tachycardie, bradycardie, enfin la base.

Je vais passer aux études, en commençant par les plus petites, les études Fareh et Neiman, et je terminerai par l'étude principale.

L'étude Fareh de 2024 est une étude réalisée sur la base d'un registre multicentrique européen avec des données collectées prospectivement entre 2022 et février 2024. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'emploi de LUX DX au cours de sa première année de commercialisation. Les critères évalués étaient la caractéristique procédurale et l'expérience des opérateurs. Ces opérateurs de télésurveillance avaient été invités à recueillir des données et à remplir un questionnaire pour mesurer leur satisfaction. Notamment, étaient évaluées

l'amplitude des ondes et la visibilité des ondes P. Une enquête anonyme auprès des patients a permis de recueillir des données et des informations concernant la douleur, notamment la paresthésie et la confiance des patients dans l'utilisation du système.

Je passe aux résultats. Au total, 368 patients ont été inclus. Les indications principales de pose du MCI étaient les syncopes pour 64 % et les AVC pour 9 %. Le reste concernait d'autres indications non reconnues en France. En termes de succès procédural, on a un taux de succès de 100 % des implantations de LUX DX. Nous avons des informations sur le temps entre l'incision et la suture, donc le temps de procédure est de 4 minutes en médiane. Pour 9 patients sur les 368, un repositionnement a été nécessaire.

L'amplitude moyenne des ondes R et la visibilité des ondes P ont été mesurées au moment de l'implantation, puis à la sortie du patient de l'hôpital. Il n'y a pas de différence significative entre ces amplitudes et la visibilité à ces deux moments.

Concernant les expériences opérateurs — c'est du déclaratif, c'est la réponse à un questionnaire — les réponses ont montré une satisfaction excellente dans plus de 89 % des cas concernant l'emballage du kit, les outils d'incision et d'insertion, la facilité d'utilisation de l'application, la détection et l'activation du moniteur. Il y a aussi une facilité d'utilisation du système de gestion à distance pour l'inscription des patients.

Le questionnaire patient a révélé une absence de douleur ou paresthésie pendant ou après l'implantation chez plus de 91 % des patients. Pour information, 66 % des patients ont pu sortir le jour même de leur implantation.

La principale limite de cette étude est son caractère observationnel déclaratif pour les questionnaires, non comparatif, avec des questionnaires non standardisés.

Je passe à la deuxième étude, l'étude Neiman de 2024. C'est une étude prospective multicentrique réalisée aux États-Unis qui inclut des patients porteurs de moniteurs LINQ II et aussi LUX DX. Une partie des patients a été télésurveillée dans le cadre d'un programme national de surveillance des prothèses cardiaques, sur une durée de suivi de 3 mois. L'objectif était de démontrer l'intérêt de la reprogrammation à distance et voir s'il y avait une diminution du nombre d'alertes chez les patients porteurs de MCI comprenant cette fonctionnalité. Le critère de jugement principal était le nombre total de transmissions à distance au cours de la période. Il y a également d'autres informations qui ont été recueillies pour mesurer l'impact de la reprogrammation.

Concernant les résultats, je vais me focaliser sur ceux propres à LUX DX et pas ceux propres au LINQ II. Dans le groupe LUX DX, 444 patients ont été inclus et 103 ont été télésurveillés. Au total,

si on compare les patients télésurveillés à ceux qui n'ont pas été télésurveillés, 57 % des patients du groupe télésurveillé ont reçu au moins une alerte au cours de la période de suivi. Ce chiffre est sensiblement le même pour les patients qui n'ont pas été télésurveillés. Cependant, il y a une amélioration en termes de nombre de transmissions par patient avec une moyenne de seulement 4 transmissions dans le groupe télésurveillé, contre 9,2 transmissions pour les personnes qui n'utilisent pas la télésurveillance.

Concernant les critères secondaires, je vais me focaliser encore une fois sur les patients LUX DX avec télésurveillance. L'analyse indique que 15,6 % des patients ont vu leur moniteur cardiaque reprogrammé à distance dans les 3 mois de suivi. Chez ces patients, la reprogrammation a permis une diminution du nombre d'alertes transmises et une augmentation du temps médian avant la transmission des premières alertes.

Pour conclure, l'étude montre la faisabilité et l'intérêt de la reprogrammation à distance en termes de réduction du nombre d'alertes. Concernant les limites, elle reste observationnelle, non randomisée, sans calcul du nombre de sujets, avec des données démographiques manquantes.

Je vais passer à l'étude principale retenue, l'étude LUXDX PERFORM. Nous avons le protocole et le rapport d'étude final. C'est une étude observationnelle multicentrique sur 35 centres aux États-Unis, prospective simple bras, post-commercialisation, réalisée entre mars 2021 et mai 2023. L'objectif était d'analyser la performance des algorithmes de détection d'arythmie, la fonction de reprogrammation à distance ainsi que la sécurité à 1 an de LUX DX. Comme je vous l'ai dit, cela a déjà été présenté en 2024 lors du premier examen, mais là, nous avons plus de résultats donc je vais me focaliser sur les nouveaux résultats.

Les critères de jugement d'efficacité sont de caractériser l'utilisation de la fonction de reprogrammation à distance et de mesurer la sensibilité, la spécificité, la VPN et la VPP des différentes arythmies. Les critères de jugement d'efficacité n'étaient que des critères exploratoires. Les critères de jugement principaux de sécurité sont le taux d'absence de complications liées au système LUX DX à 30 jours après l'implantation et le taux d'absence de complications liées à LUX DX à 12 mois, donc à plus long terme, après l'implantation. Un objectif avait été prévu.

Concernant les résultats de l'étude, il y a eu 717 patients, donc pas mal de patients inclus, avec un suivi moyen de 11,5 mois. Les résultats concernant la reprogrammation à distance montrent seulement que celle-ci s'est bien déroulée dans 100 % des cas et qu'elle a été réalisée 82 % du temps à distance, et plusieurs fois réalisée si les patients en avaient besoin. Les causes de reprogrammation étaient majoritairement liées au flux de travail du personnel hospitalier et au

suivi pour 101 patients, ou liées à la détection et à la performance de la détection d'arythmie chez 80 patients. Au total, 68 modifications de paramètres via la reprogrammation à distance ont été effectuées. Ce qui est intéressant, c'est que cela a permis de réduire de 88 % les détections d'épisodes par mois. Cela confirme que la reprogrammation à distance permet de diminuer les détections d'épisodes inutiles, en tout cas que le médecin ne veut pas voir.

Concernant la sécurité, les résultats sont significatifs avec une quasi-absence de complications aiguës ou chroniques liées au LUX DX. On retrouve seulement une érosion cutanée associée à l'expulsion du MCI dans la phase aiguë et, en chronique, deux infections et une érosion cutanée.

Concernant les résultats dits observatoires sur les performances diagnostiques, elles ont été mesurées via deux cohortes. Je vous passe les détails du protocole, mais un ensemble de résultats de performance de LUX DX a été mesuré. Pour chaque arythmie, que ce soit la pause, tachycardie, FA, bradycardie, nous avons des résultats sur la VPP, la sensibilité, la VPN et la spécificité. Les résultats de la VPP proviennent des analyses sur la sélection aléatoire de plus de 7 000 épisodes d'arythmie détectés par 727 patients LUX DX qui ont fait l'objet d'une adjudication indépendante sur l'ensemble des 12 mois de suivi d'études. Les résultats de sensibilité, VPN et spécificité proviennent d'une sous-étude appelée « patch holter », une cohorte de 601 patients suivis pendant environ 14 jours.

Voici ensuite une synthèse des résultats. On peut observer que malgré un nombre important de patients inclus, la méthodologie de l'étude présente de nombreuses limites notamment car l'apparition des événements avait été surévaluée. Ainsi, pour de nombreuses données, notamment la VPN et la spécificité, beaucoup de données sont manquantes car non calculables. Pour la quasi-totalité des valeurs de sensibilité, le nombre de patients analysés était faible, voire très faible. Ce sont moins de 5 patients qui ont pu être analysés pour obtenir les pourcentages pour ceux avec les étoiles.

Malgré tout, pour les données disponibles, on observe des VPP par patient très variées selon les arythmies, mais des sensibilités, des spécificités et des VPN bonnes quand elles sont mesurables.

En conclusion de cette étude observationnelle, les éléments de sécurité sont favorables et la reprogrammation à distance réalisable et efficace. Cependant, au vu de la méthodologie, les résultats exploratoires concernant les performances diagnostiques sont limités. On n'a pas eu d'hypothèse formellement formulée et pas de calcul du nombre de sujets nécessaires. L'étude reste non comparative avec presque la moitié des patients impliqués hors indication française.

Pour conclure sur ce dossier, en conclusion générale, la situation est qu'il existe déjà trois autres gammes de moniteurs éprouvés en France depuis plusieurs années. Récemment, le moniteur LINQ II a déjà prouvé sa supériorité par rapport aux autres moniteurs cardiaques.

Aujourd'hui, il s'agit d'une deuxième demande d'inscription pour ce nouveau MCI de BOSTON. Les indications revendiquées sont les mêmes que précédemment, ce sont les classiques des MCI. Comme pour le LINQ II, une ASA de niveau IV est revendiquée face à l'ensemble des moniteurs cardiaques inscrits à la LPP.

En termes de données, nous avons un argumentaire d'équivalence technique avec tous les MCI inscrits et une grosse étude spécifique observationnelle post-commercialisation qui a mesuré comme elle pouvait les performances diagnostiques avec les limites mentionnées. Deux autres études observationnelles spécifiques ont été fournies et ont montré l'intérêt de la reprogrammation à distance et ont donné des informations sur l'implantation, la qualité des implantations et des tracés ECG du moniteur LUX DX.

Malgré tout, nous n'avons aucune étude de bonne qualité méthodologique comparative qui mesure le réel impact clinique ou organisationnel. Nous n'avons pas non plus de données sur les faux positifs. C'est ce qui est disponible en termes d'algorithmes avec LUX DX pour les réduire. Il n'y a pas d'algorithme mis en avant par la firme. Les faux positifs, comme vous le savez, sont une vraie cause d'augmentation de la charge de travail pour les professionnels de santé. Malgré tout, les données de sécurité et de matériovigilance ne font remonter aucun souci particulier. Je vous laisse la parole.

Mme le Dr LUCET.- C'est un dossier qui est assez compliqué parce qu'ils arrivent plus de dix ans après les autres. Toutes les gammes de moniteurs que nous avons vues dans les trois sociétés qui ont des moniteurs cardiaques implantables, au départ, avaient des données qui n'étaient pas extraordinaires non plus. Ils se comparaient. On met un moniteur cardiaque implantable et on se compare à des données holter d'un patient qui est là en même temps. On ne peut pas dire qu'ils avaient des données sur des milliers de patients.

À chaque fois que nous les avons revus, comme c'est la même société qui fabrique une gamme au-dessus, ils ont les mêmes algorithmes de détection. On a donc considéré qu'à partir du moment où on avait accepté le premier modèle, les autres gardaient cela et après ajoutaient des trucs dedans, y compris en particulier la miniaturisation, la possibilité de détecter d'autres choses, des extrasystoles, des choses comme cela.

Ils arrivent, eux, avec une étude qui, en termes de la détection des arythmies, est quand même assez mauvaise. Bien qu'ils aient mis 7 000 patients dedans, ils ont surévalué la probabilité d'avoir

des événements et ils ont fait des tas d'adjudications parce qu'ils avaient tellement de données qu'ils ont étudié les valeurs de détection et sensibilité sur très peu d'épisodes. Je crois qu'il y en avait 37 pour la FA et 7 pour les pauses, donc pas grand-chose. Globalement, on a quand même l'impression que cela marche et que surtout la qualité des données, malgré leur énorme étude, est à peu près similaire à celle qu'on a acceptée il y a plus de 10 ans.

Après, ce dont on est à peu près sûr aussi, c'est que la reprogrammation à distance, ça marche parce que là, ils ont bien bombardé dessus parce que c'était un truc dont il était à peu près sûr que cela allait marcher. Là, il y avait des hypothèses statistiques, des trucs comme cela, de même que les complications de l'implantation sous-cutanée de ces petits moniteurs. Ça, c'est pareil que les autres.

Ils développent un argumentaire d'équivalence technique qui est, à mon avis, faux parce qu'on ne sait absolument pas comment tous ces matériels, les uns et les autres de sociétés différentes, ont des algorithmes probablement différents pour la détection. En fait, ce qu'on veut dans un appareil comme cela, c'est qu'il détecte et qu'il ne détecte pas trop.

Ils déploient leur argumentaire d'équivalence sur le poids, la taille — il n'y a pas la couleur, mais c'est presque ça —, la durée de vie, ce que l'on peut programmer et ce que les appareils détectent. Ça, c'est vrai, ils font à peu près tous la même chose. Ce qu'on ne sait jamais, c'est s'il y en a un qui détecte mieux que les autres les arythmies ou pas. Ça, on ne sait pas et on ne pourra jamais le savoir. Je pense que là, on peut rester comme cela et on peut savoir en revanche et comparer. Est-ce que celui-là, on peut le reprogrammer à distance ? Est-ce que celui-là détecte des extrasystoles ? Un truc qui, à mon avis, est très important, est de savoir si un modèle a quelque chose de plus que les autres avec des études, tant qu'à faire.

En particulier, quand on télésurveille des appareils comme cela, on est inondé de faux positifs parce que c'est un appareil qui est sous la peau, donc il n'est pas dans le cœur, ce qui fait que quand il y a des parasites, vous vous frottez, cela détecte de fausses FA. Les pauvres personnels qui font de la télésurveillance reçoivent 50 alertes de trouble du rythme qui sont fausses, donc il faut trier.

Les trois autres sociétés, qui ont des modèles depuis très longtemps, ont développé des systèmes de filtrage avec lesquels ils ont fait des études pour montrer que le fait qu'ils enlèvent un certain nombre d'épisodes n'altère pas la qualité de la détection, ou très peu, alors que pour celui-ci, ils disent que vous pouvez reprogrammer à distance.

On peut reprogrammer à distance, c'est ce qu'on fait depuis des années quand on n'avait pas les systèmes de filtrage. Quand on reçoit 50 000 épisodes de FA qui sont fausses dans l'appareil, on

appuie sur un bouton pour le faire moins détecter. Alors d'accord, il détecte moins, donc en effet, on reçoit beaucoup moins d'épisodes. Après, est-ce que là-dedans, on n'en a pas loupé un ou deux qu'il aurait été intelligent de détecter ? Personne ne le sait et personne ne regarde. Les autres sociétés ont développé des systèmes de filtrage dans lesquels on a, pour certains au moins, des études qui montrent que l'on diminue les fausses alertes, mais qu'on ne perd pas trop en détection.

À mon avis, celui-là arrive 10 ans après avec des données qui ne seront pas mieux que les premiers, en termes de détection, mais ils arrivent quand même 10 ans après. C'est un peu dommage, mais ils ont la reprogrammation à distance qui marche. Ils s'implantent en sous-cutané. Heureusement que les malades ne sont pas hospitalisés parce que c'est un truc qui se fait en quatre minutes dans un cabinet de pansement. Ce qu'on peut regretter simplement, c'est qu'ils n'aient pas eu une étude sur la détection des arythmies qui soit de meilleure qualité, mais après, est-ce que cela suffit pour les refuser ? On les a refusés la première fois parce qu'ils n'avaient qu'une étude intermédiaire. Est-ce que cela suffit pour les refuser cette fois-là ? Ça, ça se discute.

En revanche, ils arrivent avec une prétention d'être supérieurs aux autres. Ils avaient demandé une ASA V la dernière fois, on l'a refusée, et donc là, ils arrivent avec une demande d'ASA IV.

Je trouvais que l'étude était tellement compliquée sur le plan de l'adjudication que j'avais demandé que le chef de projet prenne l'avis d'un statisticien pour savoir si cette étude était complètement délirante ou si c'était quelque chose de correct. Je crois que Monsieur Dervaux a répondu à la vitesse de la lumière sur le sujet. Si l'étude tient la route avec ses limites, on ne peut pas dire grand-chose de plus.

M. le PRÉSIDENT.- Je suis d'accord.

M. le Pr DERVAUX.- Je voudrais juste rappeler un point basique, mais important. Dans toutes ces études, on ne peut calculer que des VPP, des valeurs prédictives positives. Il ne faut pas oublier que les valeurs prédictives positives ne sont pas une caractéristique du test, mais dépendent de la prévalence de la maladie dans la population. Comme il s'agit ici d'une étude américaine, on n'est pas certain que ces valeurs de VPP s'appliquent bien au contexte français, contrairement à la sensibilité et à la spécificité. Après, je n'ai pas d'avis sur la question parce que je ne connais pas les biais de sélection.

M. le Dr BARBOT.- C'est quand même dommage, dans toutes ces études, qu'il n'y ait pas de comparaison des performances, des métriques cliniques, ce que j'appelle sensibilité, spécificité,

les faux positifs entre les différents appareils sur la FA, et c'est ce qui est intéressant sur un plan clinique. Il n'y a pas de comparaison. Pourquoi ?

M. le Pr DERVAUX.- En fait, ils sont assez embêtés dans l'affaire. Il y a deux problèmes dans le design. Le premier, c'est qu'ils ont un nombre d'événements attendus dans le protocole qui est plus important que le nombre d'événements qu'ils obtiennent finalement. En fait, ils ont une prévalence des événements qui est plus faible observée qu'attendue.

La deuxième chose, c'est qu'ils changent un peu de gold standard. C'est-à-dire qu'au départ, ils se disent que le gold standard, c'est le holter et ils se rendent compte que le holter ne détecte pas bien et donc ils sont obligés un peu de changer le gold standard. Visiblement, la sensibilité, ce n'est pas simple à calculer.

Dans le protocole, il est dit même à un moment donné « la spécificité ne peut pas être calculée ». Visiblement, il n'a pas l'air d'être aussi simple que cela de calculer ces caractéristiques, alors que la VPP, c'est assez simple, c'est le pourcentage de cas avérés dans ceux qui ont été positifs. Je ne suis pas certain qu'on ait un jour la réponse.

M. le PRÉSIDENT.- De toute façon, ce n'est pas plus vrai pour d'autres appareils que pour celui-là.

Mme le Dr LUCET.- Non, et les indications ne sont pas du tout les mêmes aux États-Unis. On pose ces appareils-là pour le suivi de la FA. On vous fait une ablation de FA, on veut voir si vous récidivez, on vous met un appareil. Il y a beaucoup de gens qui sont suivis pour des troubles du rythme dans toutes les études américaines pour faire les grosses études. Les deux gros fabricants qui sont sur le marché sont américains et le troisième est allemand. Effectivement, la prévalence n'est pas du tout la même quand les moniteurs sont implantés dans d'autres pays.

M. le PRÉSIDENT.- Y a-t-il d'autres demandes de prise de parole ? Non ? Nous passons à la suite.

Le chef de projet, pour la HAS.- Du coup, au vu des éléments proposés, nous allons passer au vote. Concernant les indications, ce sont les indications classiques. Il n'y a pas de modification à faire, c'est un service attendu suffisant ou insuffisant.

M. le PRÉSIDENT.- Nous votons.

Résultat du vote :

SA suffisant : unanimité

Le chef de projet, pour la HAS.- Comme ils revendiquent une ASA IV versus les autres moniteurs, voulez-vous une ASA IV ou équivalence ?

Résultat du vote :

ASA V : unanimité

M. le PRÉSIDENT.- La durée d'inscription est donc de 5 ans ?

Le chef de projet, pour la HAS.- Nous allons faire classiquement, comme les autres pour les modalités et la durée d'inscription.