

## 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. Audition—Demande de renouvellement d'inscription (intra-GHS)—SWING-BAND SB3 ET SWING-BAND SB4: Bandelettes sous-urétrales implantées par voie transobturatrice ou par voie rétropubienne (7667)**

**M. le PRÉSIDENT.-** Je vous propose que nous reprenions tout de suite avec l'audition pour la demande de renouvellement d'inscription de SWING-BAND.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** L'idée, c'est que les éventuelles observations et modifications de SWING-BAND devraient apparaître dans les autres avis et inversement, s'il y a des observations de JOHNSON, il faudra les répercuter pour que tout soit homogène.

*(Les représentants de l'industriel rejoignent la séance.)*

**M. le PRÉSIDENT.-** Bonjour, messieurs-dames. Je vous propose que cette audition se passe en trois temps. Nous allons vous laisser vous présenter, puis notre chef de projet va nous faire un rappel du projet d'avis que nous avons produit. Vous aurez ensuite quinze minutes pour nous faire part de vos observations.

**Mme le Dr LOPEZ.-** Je suis Muriel Lopez, directrice des affaires réglementaires et recherche et développement de THT-BIOSCIENCE

**M. HOUARD.-** Je suis William Houard, PDG Fondateur de THT-BIOSCIENCE.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Je suis Arnaud Fauconnier, PUPH en gynécologie obstétrique et membre du comité scientifique de VIGIMESH. Je suis méthodologiste de cette étude. Je viens ici de façon indépendante, je ne suis pas rémunéré par les laboratoires, mais je viens à leur demande.

**Mme DU CHAYLA.-** Je suis Florence du Chayla, épidémiologique chez CLINITYX, qui est le bureau d'étude qui a réalisé l'analyse DATAMESH-BSU et qui était notamment impliqué sur l'appariement du registre en collaboration avec la CNAM.

**M. le PRÉSIDENT.-** Je passe la parole au chef de projet pour nous rappeler les éléments.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Nous sommes là pour l'audition des bandelettes sous-urétrales implantées par voie rétropubienne ou transobturatrice, SWING-BAND SB3 et SWING-BAND SB4. Pour rappel, il s'agit de bandelettes traditionnelles, non résorbables, en monofilaments de polypropylène tricoté de type 1. Il s'agit de références qui sont déjà inscrites sur la liste intra-GHS, quatre références pour SB3, quatre références pour SB4. Les différences principales entre SB3 et SB4 sont des différences de grammage de la bandelette et elles peuvent être implantées par voie transobturatrice ou rétropubienne.

Voici un bref rappel historique pour ce dossier. La CNEDiMTS avait évalué l'inscription des bandelettes SWING-BAND en 2020 avec des données non spécifiques qui étaient communes à d'autres bandelettes spécifiques et des données spécifiques avec deux études post-commercialisation, une étude multicentrique non comparative avec recueil prospectif de 67 patients avec un recul de 1 mois et une étude monocentrique non comparative avec recueil prospectif des données pour 16 patientes avec un recul de 1 mois.

Le service attendu voté avait été suffisant sur la base des données non spécifiques au vu des limites majeures des données spécifiques. L'indication octroyée était commune à toutes les bandelettes sous-urétrales : l'incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante après échec des traitements conservateurs ou d'emblée en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère et l'incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.

Les bandelettes SWING-BAND étaient inscrites pour 3 ans sur la liste intra-GHS et la commission avait demandé la réalisation d'une étude post-inscription pour laquelle il y a eu deux reports de date de fin d'inscription qui mènent à fin janvier de cette année.

La demande d'EPI était identique pour toutes les bandelettes avec comme objectif principal de documenter, dans le contexte de soins français, le taux et le type de réintervention réalisés après implantation des bandelettes. Cet objectif principal devait être complété par l'évaluation de la qualité de vie et des douleurs rapportées par les patientes implantées ; et tous ces résultats devaient être fournis selon la voie d'abord utilisée.

Je fais maintenant un petit rappel de la demande pour SWING-BAND. Il s'agit aujourd'hui du renouvellement à l'identique de l'inscription des bandelettes SWING-BAND avec l'indication que je viens de rappeler et les modalités de prescription et d'utilisation qui ont déjà été octroyées en 2020.

Le 17 décembre dernier, la commission a évalué ces bandelettes. Pour SWING-BAND, des données ont été fournies. Il y a des données non spécifiques, à savoir des recommandations professionnelles françaises et étrangères, des méta-analyses dont deux qui ont été retenues, une étude retenue sur la base de données VIGIMESH, et une étude sur l'étude DATAMESH-BSU qui est fournie au titre de la demande d'EPI avec des résultats spécifiques à SWING-BAND SB3.

Les conclusions de la CNEDiMTS ont rapporté que compte tenu du trop faible nombre de patientes implantées avec SWING-BAND SB3 et SB4 dans cette étude, les résultats ne pouvaient

pas être interprétés et donc l'intérêt des bandelettes sous-urétrales SWING-BAND SB3 et SB4 ne pouvait être déterminé. Par conséquent, le service rendu a été insuffisant.

Je laisse maintenant la place à la société.

**Mme le Dr LOPEZ.-** Tout d'abord, nous voulions vous remercier de nous accueillir pour cette audition et nous laisser le temps pour discuter de nos produits. Les présentations sont faites.

Je vais vous présenter brièvement la société et les bandelettes, rappeler un peu le contexte de l'étude post-inscription pour ensuite apporter des points de clarification sur les résultats de l'étude SWING-BAND SB3 qui a été présentée et en venir à notre demande de ce jour.

Tout d'abord, en ce qui concerne la société THT-BIOSCIENCE, c'est une société familiale qui a commencé par la création d'une filature en 1820 par Monsieur Joseph Houard. Cette société a été transformée en industrie textile pour la chirurgie par Monsieur William Houard ici présent, dont la technologie est basée sur une technologie Rachel.

THT-BIOSCIENCE en chiffres, ce sont trois sites implantés principalement dans le sud de la France et 50 employés. Nous sommes présents dans plus de 350 établissements en France. Nous avons 50 000 BSU qui ont été mis sur le marché depuis 2003.

Pour les prothèses SWING-BAND SB3 et SB4, nous avons 46 000 unités qui ont été mises sur le marché depuis 2008 dont 20 000 en France. Ce sont des bandelettes qui ont un faible taux d'incidents avec des taux de vigilance de 0,06 % pour SB4 et 0,29 % pour SB3 sur la période de 2016 à 2023. Les caractéristiques techniques de ces bandelettes répondent aux recommandations minimales des spécifications de la HAS, dont la plus faible masse linéique du marché, comme vous pouvez le voir sur ce PowerPoint. SB3 et SB4 ont la plus faible masse linéique.

Concernant le contexte de cette étude post-inscription, juste pour rappel, lors de la première réunion que nous avons eue avec la HAS, c'est la CNEDiMTS qui nous avait orientés vers l'étude du Professeur Fritel, VIGIMESH, et donc nous avons rejoint l'étude mutualisée avec cinq fabricants. Cette étude présente les avantages de pouvoir avoir des données consolidées pour les cinq fabricants, mais présente aussi des inconvénients liés à la surcharge de travail pour le promoteur de l'étude.

Le protocole avait été revu et validé par la CNEDiMTS et nous avons soumis deux rapports d'études, un rapport pour l'étude mutualisée qui montrait l'absence de signal sur le taux de réintervention, et un rapport pour l'étude spécifique de SWING-BAND SB3 avec 242 patientes et un taux de réintervention inférieur à 1 % à 3 ans.

Je fais également un petit rappel aussi sur le schéma de l'étude pour comprendre le lien entre VIGIMESH et DATAMESH. L'étude DATAMESH-BSU est basée sur le registre VIGIMESH qui recense les poses de BSU et les données des patients de VIGIMESH sont ensuite chaînées avec le système national de santé, notamment par exemple pour obtenir le taux de réintervention. C'est cela que l'on appelle l'étude DATAMESH-BSU.

Le premier point que nous voulions clarifier porte sur le nombre de sujets nécessaires, puisqu'effectivement le protocole demandait 350 patientes par dispositif. Nous avons inclus dans cette étude 432 patientes pour SWING-BAND SB3, mais l'hypothèse du protocole était un taux d'appariement de 85 %, ce qui fait que 367 patientes étaient attendues. C'est ce qui nous a donné le « go » pour le chaînage avec le SNDS.

Malheureusement, nous avons eu un taux d'appariement pour SWING-BAND SB3 de 56 %, donc nous nous sommes retrouvés au final avec 242 patientes pour cette étude. Pourquoi est-ce que ce taux d'appariement était aussi bas ? C'est notamment parce qu'il y avait des remontées partielles des centres et il manquait des clés d'appariement avec le système national de santé, donc il manquait des données sur les actes CCAM ou les dates de chirurgie, par exemple.

Cette problématique-là ne pouvait pas être anticipée par le promoteur de l'étude et nous n'avions pas de levier d'action sur ce problème. Toutefois, ce qu'on peut dire dessus, c'est que si la faiblesse du taux d'appariement diminue la précision des résultats, elle ne semble pas être source de biais.

Maintenant, si on s'intéresse au critère d'évaluation principal pour SWING-BAND SB3, nous avons un nombre de patientes avec des réinterventions à trois ans qui était inférieur à 11 et une évaluation du taux de réintervention à 3 ans également qui était inférieure à 1 %. Ce qu'il faut savoir, c'est que quand on a un effectif inférieur à 11, comme c'était le cas ici, il y a une contrainte du système national de santé qui fait qu'on a les données floutées, donc on ne peut pas avoir plus de précisions.

Ensuite, sur le calcul de l'intervalle de confiance, généralement, on associe la largeur de l'intervalle de confiance à la précision statistique de la donnée, sauf qu'ici, l'intervalle de confiance n'a pas pu être calculé parce que le numérateur était faible, c'est-à-dire que le nombre de réinterventions était faible, ce qui nous mène à penser que le risque était faible.

Ce taux inférieur à 1 % est comparable, voire meilleur, au taux de l'étude globale qui était de 4,2 %, et il est tout à fait conforme aux études menées au niveau national, notamment au niveau de l'EDS Magellan, où l'on avait un taux observé de 3,2 %.

Concernant maintenant les critères d'évaluation secondaires sur la douleur et la qualité de vie, on s'attend toujours dans ces questionnaires à 1, 2 ou 3 ans à un certain taux de non-réponses, et on considère généralement qu'entre 20 % et 25 %, on a un bon taux de réponse. Dans cette étude, nous avons eu 30 % à 50 % de taux de réponse, ce qui est considéré comme un bon taux de réponse.

Ce qu'il faut considérer aussi pour l'interprétation des résultats de ces critères, c'est la population cible. Nous sommes dans une population de femmes de 60 ans qui ont des comorbidités, dont des pathologies cortico-articulaires, donc un certain nombre de réponses positives à la douleur sont attendues. Ce que l'on peut observer dans les résultats, c'est que l'état de santé déclaré par les patientes est tout à fait conforme, voire meilleur, à celui de la population cible.

Un autre point que nous voulions aussi souligner est que ce sont des données de vie réelle, qui sont tout à fait en lien avec nos données de vente. Dans l'étude, nous avons ciblé 50 % des ventes de SWING-BAND SB3 et SB4, et nous avons réussi à analyser 11 % des ventes de SB3. Ce que je voulais aussi souligner, c'est que la répartition en termes de voie d'abord TOT/TVT et d'établissements privés et publics est représentative des ventes de THT.

Ce qu'il faut souligner également, c'est que les difficultés rencontrées soulignent la fragilité évidente des systèmes d'information des établissements de santé français. Nous avons dû faire face au refus de transmission des données de certains centres après signature des conventions, à des remontées partielles de prescription des centres, à des problèmes d'identification de bandelettes et, in fine, des difficultés aussi d'appariement avec le système national des données de santé. Là encore, ce sont des problématiques que nous n'avions pas pu anticiper et sur lesquelles nous n'avions pas de biais d'action, puisque ce sont des problèmes qui nous ont été remontés après chaînage.

Pour illustrer ce propos, je vous ai mis quelques tableaux avec les chiffres. Vous avez les ventes pour SB3 et SB4, ainsi que les répartitions par voie d'abord, par type de centre (privé et public) et ce que nous avons obtenu dans DATAMESH-BSU.

Ce que nous pouvons voir, c'est qu'en termes d'inclusion, nous avons inclus 52 % pour SB3 et 41 % des ventes sur la période 2017-2020, et que nous avons pu analyser 242 patientes pour SB3, mais nous n'avons pas pu analyser de patientes pour SB4. Ce que nous montrent aussi ces chiffres, c'est au niveau de la répartition TVT/TOT. Si on regarde les données de vente et les données analysées, on voit qu'elles sont tout à fait représentatives. On a 87 % de ventes en kit TOT et on a eu 91 % dans la population analysée.

Si on regarde maintenant la répartition public/privé, on voit qu'au niveau des ventes, on avait 20 % et 80 %, et au niveau des extractions, on était à 70 % et 30 %, donc un petit peu moins, et au niveau de l'analyse, on ne récupère que 98 % versus 2 % d'établissements publics, donc là, on voit la perte de données au niveau des établissements publics.

Ensuite, puisqu'on a discuté les données et les résultats de l'étude SWING-BAND SB3, se pose la question de l'extrapolation des données de SWING-BAND SB3 sur SB4. Là encore, la seule différence entre ces deux bandelettes est la masse linéique. Ce sont les mêmes matériaux, même fournisseur, même procédé de fabrication. La seule chose qui diffère, c'est le diamètre du fil donc il y a juste cette masse linéique différente. Toutefois, SB4 est un peu plus lourde que SB3, mais elle reste la plus faible masse linéique du marché. Ce qu'on peut souligner également, c'est l'absence de signal en lien avec la vigilance. On n'a pas plus de problèmes d'incidents avec SB4 qu'avec SB3.

Ce que nous voulions aussi vous dire aujourd'hui, c'est que dès que nous avons eu les résultats de SB4, nous avons commencé à travailler pour rechercher de nouveaux cas et nous sommes prêts aujourd'hui à fournir plus de données. Nous avons, ce qu'on peut souligner, une forte progression de nos ventes qui nous a permis d'avoir plus de cas. Nous avons pu résoudre des problèmes d'identification de bandelettes. Nous avons inclus de nouveaux centres, notamment en lien avec une étude que nous sommes en train de mener sur un autre produit et ce que l'on sait aussi, c'est que les problèmes d'appariement sont corrigibles, mais ne sont corrigibles qu'au prochain chaînage.

Aujourd'hui, sur SB3, nous avons doublé le nombre de patients par rapport à ce que nous avons aujourd'hui et sur SB4, nous allons être en mesure aussi de présenter des données avec une précision suffisante, sauf qu'il faut le temps de l'analyse, puisque le chaînage prend un certain temps. Nous nous attendons à un délai d'un an, voire deux.

Pour conclure, ce qu'on peut dire, c'est qu'il n'y a pas de signal d'alerte sur les taux de réintervention ou les douleurs, qu'il n'y a pas d'écart entre les résultats de SWING-BAND SB3 et les résultats de l'étude globale, que les données de SB3 sont extrapolables à SB4. Ce qu'on peut dire également, c'est que si on retire le dispositif SWING-BAND du marché, potentiellement, on va retirer le dispositif qui a aujourd'hui les meilleurs résultats de l'étude et aussi, potentiellement, nous aurions une situation de monopole notamment en ce qui concerne le traitement pour la voie d'abord par voie rétropubienne, puisqu'aujourd'hui, il n'y a plus que GYNECARE sur le marché.

Nous nous engageons à fournir et à compléter les données dans un délai de deux ans et nous sollicitons aujourd'hui un service attendu suffisant de votre part. Merci.

**M. le PRÉSIDENT.-** Merci beaucoup pour cette présentation. Je laisse la parole à la commission.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** J'ai des questions sur votre présentation. Vous dites que le taux d'appariement, qui est plus faible que celui qui était attendu, n'est pas source de biais. Comment avez-vous évalué cela ?

Ensuite, vous dites que pour le taux de réponse au questionnaire, entre 20 % et 25 %, c'est un bon taux de réponse. Avez-vous des sources pour cela ? Je n'ai pas vu ce genre de résultats.

**Mme le Dr LOPEZ.-** Il y a notamment un document de la HAS sur e-Satis — j'ai oublié de mettre le lien — qui parle de cela, au niveau des références.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Sur les risques de biais, nous avons regardé cela d'assez près. C'est simplement lié à des déficits de transmission d'informations de certains centres. Il n'y a probablement pas à attendre un biais systématique par rapport au déficit des informations. Il faudrait imaginer que les centres qui n'ont pas transmis les informations nécessaires à l'appariement aient un taux de complication beaucoup plus important que les autres. C'est peu probable parce que ces déficits d'informations transmis, nous ne les avons pas forcément anticipés. Après, on a les caractéristiques des patientes avant l'appariement et on peut analyser qu'elles ne sont pas différentes des autres qui ont été appariées.

**M. le Pr DERVAUX.-** Juste pour rebondir sur ce point, dans le rapport, il aurait été bien de fournir ces informations sur les patientes parce qu'en gros, les seules données que vous nous donnez pour que nous puissions vérifier que les données ne sont pas différentes qu'avant l'appariement, c'est les voies d'abord, types de bandelettes, le public/privé. Par ailleurs sur public/privé, l'absence de biais, on peut l'interroger parce que les patients du privé et du public ne sont probablement pas les mêmes.

Nous reviendrons sur la question de la remontée des informations, mais la précaution qui aurait dû être prise, c'est que compte tenu du fait que vous avez un taux d'appariement plus faible et un écart entre ce qui était attendu en termes de recrutement et ce qui est effectivement obtenu en termes de recrutement, c'était une description assez précise des patientes qui nous aurait permis de valider cette idée qu'il n'y a pas de biais, parce que là, en gros, on est obligé de vous croire sur parole et ce n'est pas tout à fait satisfaisant.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Je voudrais dire simplement que ce n'est absolument pas sur cette absence de biais que je défends la proposition qui est faite de prolonger de 2 ans l'étude. Je dis

simplement que nous disposons actuellement des données 2020-2022 avec environ 800 patientes pour lesquelles nous aurons les données permettant l'appariement avec les issues du SNDS. La proposition, ce n'est pas de dire qu'il n'y a pas de biais, que ce sont moins de 11 cas, etc. C'est un bon signal, en effet.

Pas de chance, l'absence de complications se retourne contre le laboratoire. Est-ce que cette absence de complications est liée à un mauvais retour et des biais systématiques entre le centre ou les centres privés qui n'ont pas rendu les bons renseignements ? Impossible, effectivement, de vous donner des informations précises.

Par contre, ce qui est sûr, c'est qu'avec les données que nous avons actuellement, DATAMESH aura les moyens de répondre avec une précision beaucoup plus importante à ce risque. C'est un point qui me paraît crucial, c'est-à-dire de se projeter sur ce qui va être fait et ce dont nous disposons actuellement. C'est-à-dire qu'il ne reste plus qu'à faire l'appariement — cela prend un an, — et établir les rapports et les calculs.

**M. le Pr DERVAUX.-** Je reviens sur la question de la responsabilité des promoteurs sur la qualité de l'appariement. On est d'accord que les données venaient de l'entrepôt, et là-dedans, vous avez probablement dû vérifier la disponibilité des données, parce qu'effectivement, sur un appariement probabiliste, si on n'a pas les dates de chirurgie et si on n'a pas les codes CCAM, on ne va nulle part. Nous sommes tous bien conscients de cela.

Dans l'entrepôt, vous aviez ces données, donc vous auriez pu vérifier au départ ce qui était disponible et ce qui n'était pas disponible, ou alors ces données-là ne sont pas remontées de manière systématique dans l'entrepôt VIGIMESH sur les dates de chirurgie et tout cela ? On suppose que dans l'entrepôt, il y a ces données. C'est juste pour vous dire que la qualité de l'information est de la responsabilité du promoteur de l'étude. C'est incontournable.

**M. le Dr BARBOT.-** Il y a une autre question que je voudrais rajouter parce que je suis entièrement d'accord avec ce qu'il se dit. Qui a réalisé l'appariement chez vous et qui a été sur le SNDS ? À une époque, l'accès du SNDS était réservé à l'Inserm donc il fallait une formation un peu spécifique, parce qu'aller voyager sur cette base de données, c'est quand même relativement complexe, et cela ne s'improvise pas. C'est vrai qu'elle mêle plusieurs bases, il y a le PMSI et toutes les bases, et donc à une époque, il fallait presque une formation pour pouvoir naviguer. Est-ce encore le cas ?

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Je vais vous répondre. VIGIMESH est au départ quelque chose qui a été fondé par l'ANSM, Xavier Fritel, et j'ai contribué dès le départ à l'organisation de ce registre.

VIGIMESH a été complété par DATAMESH dans le but justement de répondre aux demandes des laboratoires pour augmenter la puissance statistique, avec des données descriptives à la source.

Une fois que ces données ont été obtenues, on a fait intervenir la société CLINITYX pour réaliser toutes ces manipulations extrêmement compliquées dites d'appariement. Tout cela a été fait dans les règles de l'art, comme on aurait pu le faire à l'Inserm, avec une demande au CESREES et une validation du plan d'analyse statistique en amont.

Tout cela a très bien été fait et nous avons beaucoup travaillé pour que les choses soient dans l'ordre. Après, il y avait des choses que nous n'avions pas prévues, c'est-à-dire la problématique de certaines données manquantes qui étaient nécessaires à l'appariement. Le détail m'échappe un peu, mais nous pourrions vous donner par écrit le problème que nous avons rencontré.

Nous apprenons de nos erreurs. C'est-à-dire qu'aujourd'hui, quand nous nous engageons avec CLINITYX et donc de façon indépendante du laboratoire à produire des données basées sur 800 patients, c'est que nous avons ces données avec les éléments qui nous permettront l'appariement. Nous rencontrerons peut-être d'autres difficultés imprévues, mais à ce niveau-là, nous serons largement au-dessus du nombre de sujets qui avaient été proposés initialement.

**M. le Pr DERVAUX.-** Cela ne lève pas l'ambiguïté. Dans le registre, quand vous avez prévu votre appariement, il devait y avoir les informations nécessaires à l'appariement et cela a dû être évalué quelque part, y compris par le CESREES. Quand on fait ce genre d'appariement, il y a cette question de la qualité de l'appariement. On ne connaît pas le taux, mais on s'interroge sur la présence ou l'absence des variables nécessaires dans la base de données source qui va permettre de faire l'appariement. Il y a quelque chose que je ne comprends pas là-dedans.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Nous ne sommes pas censés regarder les données. Sinon, cela peut poser des problèmes. Nous avons réclamé un certain nombre de choses dans les demandes et nous avons fait notre plan d'analyse statistique que nous avons soumis au CESREES. C'est finalement en analysant les données qu'on s'est rendu compte qu'il y avait des manques et qu'on s'est retrouvé un peu pris de court, mais en principe, on n'a pas à faire de préanalyse avant.

**M. le Pr DERVAUX.-** Ce n'est pas mon point. Mon point, c'est que d'un côté, il y a le plan d'analyse statistique qui va détailler ce que vous allez faire comme technique statistique pour exploiter les données et tout ça, mais pour avoir fait quelques appariements, il y a quand même une discussion à avoir quant à savoir quels sont les codes que l'on va retenir, quelles sont les dates que l'on va retenir, comment tout cela va permettre de faire l'appariement avec les données. Il ne s'agit pas

de regarder la donnée, mais de construire le set de données qui va donner la plus grande probabilité que l'appariement soit de bonne qualité.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** C'était le cas. Nous avons fait une liste de données qui nous ont été fournies, sauf par certains centres qui n'ont pas pu ou voulu — je ne sais pas — fournir les données qu'on leur a réclamées.

**M. le Dr BARBOT.-** Ces données manquantes sur un certain nombre de variables, dont des variables qui sont certainement très importantes pour l'étude, c'est quand même un risque de biais qui est important parce qu'elles ne sont pas disponibles.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Les chiffres exacts, c'est 37 centres appariés sur les 50. Ce n'est pas le fait d'un seul centre, cela vaut pour tous les rapports, pas uniquement sur celui de THT. On a un risque de biais dès lors qu'il y a des données manquantes, tout le monde est d'accord. C'est pour cela que dans le cas de THT, le nombre de sujets finalement appariés était insuffisant par rapport à votre attente qui était de 350. En plus, le nombre de complications était beaucoup plus faible que sur les autres fabricants. Cela peut être le hasard, cela peut être une preuve d'un bon signal. Moi, je n'ai pas d'hypothèse.

Effectivement, on a un gros manque. Le taux d'appariement est plus faible que celui des autres fabricants, donc on a un risque de biais, je ne le conteste pas. Je pense que ce biais, si on dit qu'il sous-estime grandement le risque, d'accord, mais là, on a tellement peu d'effets indésirables sur les 242 qu'on n'a même pas le numérateur puisqu'en dessous de 11, on ne nous le donne pas. Cela veut dire que ce taux estimé est en l'état actuel inférieur à 1 %, contre 4 % pour la moyenne des autres fabricants, avec un fabricant qui va jusqu'à 8 %, je crois, en tout cas un fabricant qui va beaucoup plus haut.

Même si ce biais est très favorable à THT, on ne peut pas s'inquiéter de ce taux extrêmement faible. On ne peut pas dire que c'est le signal d'un biais majeur. On peut dire que c'est peut-être un biais, mais on ne sait pas jusqu'où, dans l'autre sens, cela pourrait aller.

Ma recommandation, pour être juste avec le fabricant, c'est de dire « nous disposons des données qui lui permettront, dans deux ans, de produire des résultats qui pourront valider ». La demande d'autorisation temporaire me paraît logique dans la mesure où les premières analyses n'entraînent pas un signal inquiétant. C'est plutôt l'inverse. C'est tout.

Même s'il y a un risque de biais, on devrait peut-être produire des analyses complémentaires, mais de toute façon, on n'aura toujours pas le numérateur. On ne saura toujours pas si c'est 4, 5, 6, 7 cas. On n'en sait rien.

**M. le Pr DERVAUX.-** Pour moi, dans la réponse que vous faites, il y a quelque chose sur lequel il faut être très prudent. Vous dites à un moment donné que le dispositif est le meilleur du marché, etc. Pour moi, tout cela n'a pas lieu d'être, parce que vous êtes inférieur à 11 événements sur 242, ce qui nous fait 4,55 %. Si on calcule les intervalles de confiance, ils overlappent complètement les autres. Surtout, ne vous présumez pas du fait que vous soyez meilleurs que les autres. Les données que vous avez fournies ne nous permettent pas de le dire.

**M. le Pr FAUCONNIER.-** Ce n'est pas ce que j'ai voulu dire. J'ai voulu dire que le signal, en tout cas, n'inquiète pas et que quand on regarde les autres, on est en dessous avec cette estimation.

**M. le Dr BARBOT.-** On peut partir aussi de l'hypothèse du biais maximum que tous les événements qui n'ont pas été transmis sont des événements graves. On est dans toutes les hypothèses possibles.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** L'entreprise avait transmis des observations écrites et vous les avez évoquées dans votre PowerPoint, mais si vous voulez insister sur une observation en particulier ou au moins les présenter ou détailler certaines, y a-t-il des observations sur lesquelles vous vouliez revenir, que vous avez transmises par écrit, qui étaient assez courtes, finalement ?

**Mme le Dr LOPEZ.-** Je pense que le point principal était qu'il y avait des erreurs sur l'avis.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Les erreurs factuelles, cela peut arriver. Nous les rectifierons.

**Mme le Dr LOPEZ.-** Après, je pense qu'on a répondu dans les slides sur les points, sur l'interprétation, notamment des critères secondaires.

**M. le PRÉSIDENT.-** Très bien. Merci beaucoup.

*(Les représentants de l'industriel quittent la séance.)*

**M. le PRÉSIDENT.-** Nonobstant les données, je suis assez convaincu du fait qu'ils ne font pas pire que les autres bandelettes. Nous avons peut-être été un peu raides. Il n'y a pas de signal négatif non plus. Je suis assez sensible à ce qu'il dit. Nous avons donné des avis suffisants à bien d'autres.

**Mme le Dr LUCET.-** Il n'y a pas de signal, et c'est vrai que les empêcher de rentrer sur le marché laisse un monopole à une autre bandelette alors que dans notre avis, nous avons beaucoup insisté sur le fait que la voie d'abord rétropubienne était probablement mieux que la voie d'abord transobturatrice. Cela veut dire que l'on donne un monopole à quelqu'un qui va mettre des voies rétropubiennes. Je pense que c'est un point important.

**M. le PRÉSIDENT.-** Combien en mettent-ils en tout ? 20 000 ? S'il y avait eu des sujets majeurs, nous l'aurions su, quand même.

**M. le Pr CORBINEAU.-** Je reviens sur les problèmes statistiques qui ont déjà été largement évoqués. Il y a quand même un problème avec leur taux d'appariement qui s'avère franchement faible. La première interprétation que j'en fais, c'est que leurs patientes sont fortement différentes du reste de la population. Dans ce cas-là, cela fait s'interroger encore plus sur les possibles résultats avec toutes les données manquantes qu'ils ont.

Après, je suis d'accord avec vous, Monsieur le Président, probablement que cela ne fait pas plus mal que les autres, mais sur le plan méthodologique, cela reste faible.

**M. le Pr DERVAUX.-** Juste pour rebondir là-dessus, il y a quand même une donnée qui m'a un peu chatouillé. C'est qu'ils ont un taux de chirurgie concomitante ou antérieure qui est plus faible que les autres fabricants. Je ne sais pas ce que cela veut dire, mais visiblement, il y a des caractéristiques cliniques qui sont un peu différentes.

Ce que je trouve dommage dans ce dossier, c'est qu'alors qu'ils ont des problèmes de représentativité, des problèmes d'appariement, etc., ils fournissent le même rapport que les autres, alors qu'ils auraient dû être beaucoup plus attentifs en disant « je vais chercher les caractéristiques des patients, je fais de beaux tableaux pour montrer que c'est les mêmes, et puis j'essaie de lever le doute », alors que là, c'est une production un peu industrielle du rapport, alors qu'ils ont des problèmes spécifiques.

**M. le PRÉSIDENT.-** Je crois qu'ils s'en sont rendu compte à la production du rapport initial.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Je pense qu'ils sont victimes du fait qu'ils ont des parts de marché dans l'étude qui sont plus faibles que les autres, ils sont moins gros. Cela ne veut pas dire qu'ils en diffusent moins au national, mais VIGIMESH, c'est quand même un nombre de centres limité. Ce n'est pas tous les centres en France, c'est une extraction sur les centres, et effectivement, en plus, on a l'impression que le rapport qui a été fait par le CHU de Poitiers, qui est le centre coordinateur de VIGIMESH, a produit des rapports spécifiques par entreprise, et qu'ils sont victimes d'être embrassées avec les autres. Ils n'ont pas vu le coup venir. Il y avait des données un peu différentes, mais on ne sait pas comment ils se situent par rapport aux autres non plus.

**M. le PRÉSIDENT.-** Y a-t-il d'autres remarques ?

**M. le Pr DERVAUX.-** Pour anticiper un peu la suite, y a-t-il moyen de réduire considérablement la durée sur laquelle le SA est accordé ?

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Pour toutes les autres, nous avons mis 3 ans.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Je précise que les autres ont eu 3 ans, mais avec une autre demande d'EPI, à laquelle l'étude DATAMESH-BSU qu'ils ont montrée ne pourra probablement pas répondre, même rallongée.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** L'étude VIGIMESH n'est pas poursuivie. VIGIMESH est une photographie, si on peut dire, rétrospective de ce qui s'est passé. Plus l'étude sera prospective avec des patients inclus récemment, plus on aura une photographie de ce qui se passe dans la pratique. Ayez en tête le fait — et les CNP d'urologie et de gynécologie sont venus nous parler de cela — qu'il y a une volonté d'encadrer de façon plus structurée l'implantation pour ces patientes, pour limiter les mauvaises pratiques, ce qui est une pratique plutôt favorable. Plus on aura quelque chose qui sera fait prospectivement avec des inclusions récentes, plus on aura une photographie précise de ce qui se passe réellement sur le terrain.

**M. le PRÉSIDENT.-** Pour répondre à la question de Benoît, est-ce qu'on reste sur 3 ans ?

**M. le Pr DERVAUX.-** Si j'ai bien compris ils ont les données et les autorisations réglementaires recueillies.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Vous ne pourrez pas leur demander les deux choses. On ne pourra leur demander qu'une seule étude, et on ne peut pas leur demander le réappariement qu'ils proposaient, plus l'autre deuxième étude par homogénéité de traitement avec les autres.

On ne pourra pas demander les deux, parce qu'ils ne peuvent pas mener les deux de front. Il vaut mieux miser tout plutôt sur la nouvelle étude, quitte à donner un peu plus long, 3 ans, parce que les 2 ans, cela va très, très vite. Le temps qu'ils soient réinscrits, ils sont inscrits jusqu'à la fin janvier. Ils devront nous déposer le dossier 180 jours avant. Cela veut dire que dans 18 mois, on a le dossier de retour. Cela va être tendu.

Je pense qu'il ne faut pas aller en dessous de 3 ans, tout en n'ayant pas forcément les résultats définitifs de l'étude à 3 ans, mais au moins le signal que l'étude est en cours, qu'il y a les premiers résultats, qu'il y a un suivi, que les choses ne sont pas laissées dans la nature comme cela, sans qu'il ne se passe rien.

**M. le Pr DERVAUX.-** Ce que l'on envisage là, c'est de laisser tomber l'étude et de les brancher sur l'EPI à venir en espérant récupérer les informations utiles pour la prise de décision avec cette nouvelle étude.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Les trois autres ont accepté les avis qui ont été produits et une autre demande d'étude post-inscription qui a été formalisée à la suite des discussions du 3 décembre. C'est cette même demande d'étude que l'on vous propose à ce moment-là. Si la commission ne

maintient pas l'avis et passe à un service rendu suffisant, nous vous proposons par homogénéité de traitement de leur demander aussi. Après, ils pourront faire quelque chose de mutualisé ou pas. Ça, ça les regarde.

**M. le PRÉSIDENT.-** Au moins, nous aurons posé le cadre.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Voilà, le cadre est là.

**M. le Dr BALCERAC.-** Je suis tout à fait d'accord avec l'argumentaire et j'y suis sensible, mais c'est juste en termes de traitement, c'est-à-dire qu'il y a des entreprises qui sont arrivées avec des données et d'autres non, et au final, tout le monde a le même résultat à la fin.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Ils ont tous fourni les données. Elles sont peut-être un peu moins qualitatives, mais ils ont tous fourni les mêmes types de données globalement.

Par contre, la commission de cette mandature ou la mandature précédente, vous aviez donné des avis insuffisants pour les entreprises qui avaient fourni des dossiers avec zéro étude post-inscription. Ça, c'est très clair.

**M. le Dr BALCERAC.-** Entre ceux qui ont eu des données sur lesquelles on a vraiment pu conclure et cette entreprise-là, le fait d'avoir exactement le même rendu, est-ce que ce n'est pas un peu problématique en termes d'équité ?

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** C'est plutôt au vote de la commission d'en juger.

**M. le Dr BALCERAC.-** Je trouvais que faire plus court, faire 2 ans par exemple, cela mettait au moins un signal de dire que ce n'est pas exactement pareil que les autres entreprises.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Je voudrais quand même rappeler qu'initialement, il avait été donné 3 ans, en 2020. Au final, là, on arrive à presque 5 ans, 4 ans et demi. Alors, certes, il y a eu le contexte Covid, mais il avait été compliqué pour les entreprises de mener cette étude. Là, on s'apprête potentiellement à redonner 3 ans. C'est déjà juste. Avec 2 ans, c'est sûr que nous n'aurons rien.

**M. le PRÉSIDENT.-** Françoise ?

**Mme le Dr LUCET.-** Est-ce qu'on est d'accord que cela ne concerne que SB3 ? Parce qu'il y avait SB3 et SB4. Pour SB4, il y avait zéro donnée ou très peu de données, il y avait 17 patientes, et aucun résultat.

Dans leur diapositive, ils ont parlé de SB3, mais ils ont quand même dit que SB4 et SB3, c'était pareil, sauf que c'est le grammage qui n'est pas pareil et qu'il n'y avait aucun autre signal.

La vraie discussion, là aussi, en dehors de « on maintient ou on ne maintient pas », c'est « est-ce qu'on maintient différemment pour SB3 et SB4 ou pas ? ». Pour SB4, il n'y avait que 17 patientes donc si on dit que les données sont insuffisantes à 242 patientes, est-ce qu'à 17, elles sont encore plus insuffisantes ou pas ? Je ne sais pas, ça se discute, parce qu'ils n'en ont pas parlé, mais quand même.

**M. le PRÉSIDENT.-** Ils implantent moitié-moitié de SB3 et SB4. C'est cela ?

**Mme le Dr GUILLODO.-** Ils ont dit 1 175 et 1 083, donc 1 000 et 1 000 en gros. C'est beaucoup. C'est le nombre de poses.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Dans les ventes, entre 2017 et 2020, il y a un peu plus de 2 200 pour SB3 et un peu plus de 2 600 pour SB4.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Je sais que c'est un peu à part, mais je vous rappelle quand même qu'il y a d'autres fabricants pour lesquels il y avait un seul dossier. Par exemple, pour CYRENE et CYRENE PREMIUM, on n'a pas eu du tout de distinction dans les données fournies selon le nom commercial. On ne sait pas combien ont été posées. On arrivait à un total qui était supérieur, et la question ne s'était pas posée.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Il n'y avait pas de résultats différenciés entre CYRENE et CYRENE PREMIUM.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Quelle était la différence entre CYRENE et CYRENE PREMIUM ?

**Le chef de projet, pour la HAS.-** C'était la technique de pose in/out, ou out/in.

**M. GALMICHE, pour la HAS.-** Le produit est le même, mais la technique de pose est différente avec les ancillaires.

**M. le PRÉSIDENT.-** Je vous propose que nous passions au vote avec les précisions que nous avons eues.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Avant le vote, ils ont formulé des observations écrites que nous allons valider très rapidement. D'abord, ils ont demandé à ce que l'on change les dimensions dans les références. Ils ont demandé à ce que l'on précise le nombre de sujets nécessaires, copié-collé de ce qu'il y avait écrit dans le rapport. Nous avons refusé, mais on a demandé à Madame Dominique Costagliola son avis et elle nous a donné effectivement des informations plus précises. Nous avons donc modifié cela.

Pour rappel, toutes les observations que nous allons vous montrer ici et tout ce que nous allons modifier en forme, nous allons le reporter sur tous les autres avis pour uniformiser.

Dans les résultats du critère de jugement principal à 3 ans, ils demandent à ce qu'on modifie un peu plus la manière dont on écrit pour se rapporter davantage sur ce qu'écrivait le rapport d'étude. On a rappelé que la commission n'avait pas pour objectif de faire des copier-coller des rapports d'études et qu'on ne pouvait pas faire relire par les promoteurs d'études ce que l'on écrit.

Ensuite, dans le bilan des données, nous avons écrit que le questionnaire utilisé pour évaluer la qualité de vie était non spécifique de la pathologie, ce qui est factuel. Ils demandent à ce que nous retirions cette phrase parce qu'on n'avait pas mentionné cette réponse lors de l'analyse du protocole, mais on n'est pas dans l'analyse du protocole actuellement.

Dans la conclusion de la commission, ils souhaitent que nous précisions que le fait par exemple qu'ils aient très peu de données n'est pas de leur faute, mais les difficultés de réalisation d'une étude ne sont pas le sujet de discussion de la commission.

**M. le Pr DERVAUX.-** Sur la responsabilité du promoteur dans la remontée des informations, cela me semble tout à fait essentiel. Je ne suis pas très à l'aise avec l'écriture sur l'EQ-5D. Pour avoir regardé la littérature, y a quand même quatre ou cinq références dans PubMed qui utilisent dans ce contexte-là l'EQ-5D, dont deux études médicoéconomiques où cela s'entend bien, mais il y a aussi deux essais cliniques qui ont étudié ce critère.

Il y a un argument qui me rend un peu mal à l'aise, c'est qu'ils font attention dans le protocole de regarder des dimensions spécifiques de l'EQ-5D, notamment la dimension spécifique de la douleur. Cela est plutôt conforme aux bonnes pratiques, c'est-à-dire de se dire que ce n'est pas la qualité de vie en tant que telle, ce sont des éléments pertinents de la qualité de vie. La formulation laisse penser que parce que c'est un questionnaire non spécifique, c'est mauvais. Je ne suis pas très à l'aise avec cela.

**M. le Dr BARBOT.-** C'est vrai que l'EQ-5D qui est appliqué à toutes les pathologies est un questionnaire qui est générique. On l'applique partout dans les protocoles. Il est quand même non spécifique à une pathologie particulière, mais cela ne veut pas dire qu'il est mauvais.

**M. le Pr DERVAUX.-** C'est cela, mais là dans la formulation, sauf si vous me dites que je me trompe totalement, j'ai l'impression qu'on sous-entend dans le « non-spécifique » quelque chose d'un peu négatif. On sait bien qu'il n'est pas sensible, mais pour autant, ce n'est pas nécessairement négatif.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Si vous le souhaitez, nous pouvons préciser que cela n'évalue pas les douleurs liées à l'implantation des bandelettes.

**M. le PRÉSIDENT.-** Nous passons au vote sur le maintien ou non du projet d’avis.

Résultat du vote :

Non-maintien de l’avis : 17 voix

Abstention : 4 voix

**M. le Pr DERVAUX.-** Pouvons-nous mettre dans l’avis « avec indulgence du jury » ?

**M. le PRÉSIDENT.-** Ce vocabulaire n’existe pas.

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Nous allons revoir le service attendu et nous proposons donc les indications retenues pour les autres bandelettes.

**M. le PRÉSIDENT.-** Oui, nous homogénéisons. Je pense que tout le monde sera d’accord.

**Mme le Dr LUCET.-** Nous votons le non-maintien parce qu’il n’y a pas de signal et que d’un autre côté, on se dit que sinon il y aura un monopole, alors qu’on a privilégié une voie d’abord qui devrait faire monter énormément les poses par cette voie d’abord là.

**M. le PRÉSIDENT.-** Y a-t-il des oppositions à ce que nous retenions un service attendu suffisant ?

*(La commission n’exprime aucune observation.)*

**Le chef de projet, pour la HAS.-** Du coup, pour les modalités de prescription et d’utilisation retenues, nous vous proposons les mêmes que celles qui ont été discutées pour les autres bandelettes.

En termes d’études complémentaires, nous vous proposons la même formulation que ce qui a été proposé pour les autres bandelettes, c’est-à-dire que la commission subordonne le renouvellement d’inscription de SWING-BAND SB3 et SB4 à la transmission des résultats d’une étude de suivi spécifique, dont les objectifs seront de documenter dans le contexte de soins français le taux et le type de réintervention et de retrait total et partiel à long terme — plus de 3 ans — après implantation de SWING-BAND.

Cette étude devra être complétée par une étude évaluant la qualité de vie et les douleurs sur des échelles validées spécifiques de la pathologie et rapportées par les patientes. En particulier, la commission souhaite que cette étude permette de quantifier le nombre d’interventions ou de réinterventions ayant été conduites après une réunion de concertation pluridisciplinaire par rapport au nombre total réalisé.

L'évaluation des résultats intermédiaires de cette étude à long terme pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de l'inscription de SWING-BAND sur la liste intra-GHS. C'est une durée d'inscription de 3 ans, comme les autres.

**M. le PRÉSIDENT.-** Nous avons fini avec ce sujet spécifique.