

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 25 février 2025

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (Intra-GHS) I-STOP, Bandelette sous-urétrale, implantée par voie rétropubienne ou transobturatrice (7813) DILO MEDICAL

M. LE GRALL, Président.- On passe à l'examen en procédure complète d'un certain nombre de dossiers et on commence par une demande de renouvellement d'inscription de I-STOP.

Une chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit de réévaluer cette première demande de renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS pour I-STOP, une bandelette sous-urétrale qui peut être implantée par les deux voies d'abord, voie rétropubienne ou transobturatrice, commercialisée par Dilo Medical.

Il s'agit d'une bandelette traditionnelle au sens où c'est une bandelette prothétique non résorbable en mono-filament de polypropylène tricoté de type conforme à la norme AFNOR NFS 94-801 et aux caractéristiques minimales requises qui avaient été décrites dans la description générique de 2007 réalisée par la HAS pour une inscription sous ligne générique. Les références qui font l'objet de la demande sont celles qui ont été inscrites sur la liste intra-GHS. L'implantation est possible par les deux voies d'abord.

Je vais passer un certain temps à rebrosser l'historique du dispositif. Concernant le remboursement, à l'origine, ces types de dispositifs étaient inscrits sous description générique. Néanmoins, I-STOP fait partie des quelques exceptions qui ont bénéficié d'un avis pour une inscription en nom de marque en 2005. Il a été inscrit sur la LPPR en nom de marque en janvier 2006 dans une indication d'incontinence urinaire féminine d'effort associé à une hypermobilité urétrale, avec une ASA V par rapport aux autres implants de soutènement sous-urétraux, ceci dans l'attente de la réévaluation de la description générique réalisée en 2007, mais qui n'a jamais été traduite aux JO puisque l'ensemble des codes, qu'ils soient sous description générique ou en nom de marque, ont été radiés de la LPPR en 2009 et intégrés au GHS, avec un financement au travers du forfait hospitalier.

À partir de là, la commission n'a plus évalué ces dispositifs, mais le scandale des *implants files* fin 2018 a impliqué les implants de renfort pelviens et les implants pour corriger l'incontinence

urinaire d'effort. Un certain nombre de mesures ont été prises, dont des arrêtés qui ont visé à modifier les modalités d'évaluation de ce type d'implants, donc incontinence urinaire d'effort et les implants du prolapsus, qui nécessitent une évaluation de la CNEDiMTS avant une éventuelle inscription sur la liste dite positive intra-GHS, sachant que cette liste va conditionner l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation des implants par les établissements de santé. On est au-delà du simple remboursement.

Il y a eu diverses vagues d'évaluation pour l'incontinence d'effort. Cette vague a eu lieu en 2020. I-STOP a bénéficié d'un avis favorable de la CNEDiMTS le 1^{er} septembre 2020. Il a été inscrit en octobre 2020 sur la liste intra-GHS dans des questions similaires à celles de toutes les bandelettes qui ont eu un service attendu suffisant. Néanmoins, l'inscription avait été recommandée et a été actée comme telle pour trois ans, jusqu'au 1^{er} septembre 2023. Une EPI avait été demandée pour le renouvellement.

Dans l'intervalle, avant le renouvellement, il y a eu un autre avis en février 2023 concernant l'inscription de six références complémentaires inscrites en avril 2023. L'industriel a demandé un report de la date de fin de prise en charge afin de finaliser son EPI. Par arrêté, ce report a été acté en juin 2023 jusqu'au 15 juin 2024. L'industriel a déposé un dossier de renouvellement fin 2023, évalué par la CNEDiMTS début 2024 avec un avis rendu le 26 mars 2024, relatif au renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS, avec un service rendu jugé insuffisant. De ce fait, le ministère a engagé une procédure en intention de radier avec l'envoi d'une lettre à l'industriel le 26 juillet 2024, l'informant de cette intention de radier.

Comme le prévoit la procédure, l'industriel pouvait demander une nouvelle audition par la commission. Elle a eu lieu en septembre 2024 et la CNEDiMTS a rendu un nouvel avis le 24 septembre 2024. La CNEDiMTS a souhaité maintenir les conclusions de l'avis de mars 2024. Le ministère a donc fait publier la radiation au journal officiel le 8 novembre 2024, mais l'industriel a déposé une requête en référé à fin de suspension le 23 décembre. Le juge des référés du Conseil d'État a rendu son ordonnance de jugement le 4 février 2025 et a suspendu l'arrêté de radiation et enjoint l'administration de restituer sur le renouvellement. Le ministère a donc demandé à la CNEDiMTS de réexaminer ce dossier de renouvellement.

Je vais vous présenter l'ensemble des avis rendus par la CNEDiMTS concernant ce dispositif :

- Le 9 novembre 2005, il s'agissait d'une demande d'inscription en nom de marque sur la LPPR. À l'époque, trois études de faible niveau de preuve avaient été analysées. Une étude de pré-évaluation portait sur 89 patientes et sur des aspects mécaniques. L'étude de Krauth de 2004 était une série de 604 patientes qui évaluaient la morbidité à trois mois. Il y avait l'étude de David Montefiore, qui était à l'époque non publiée, un essai contrôlé et randomisé comparant l'implantation d'I-STOP par voie rétropubienne et par voie transobturatrice avec une évaluation à un mois. La commission avait jugé le service attendu suffisant dans l'attente de la révision de la nomenclature des implants de colposuspension. L'indication était le traitement de l'incontinence féminine d'effort associé à une hypermobilité urétrale et il avait été rendu une ASA V versus les autres implants de soutènement sous-urétraux. L'inscription avait donc été réalisée jusqu'à la révision de la nomenclature des implants de colposuspension.

- L'avis suivant date du 1^{er} septembre 2020 et était relatif à la demande d'inscription sur la liste intra-GHS. La commission avait considéré que le service attendu était suffisant sur la base des données non spécifiques, des données techniques, en raison des limites majeures des données spécifiques. L'indication et les modalités de prescription et d'utilisation octroyées étaient communes à toutes les bandelettes. L'inscription avait été faite pour trois ans avec demande d'EPI. Je vous rappelle que l'EPI était formulé de manière identique pour toutes les bandelettes et qu'il s'agissait, en termes d'objectif principal, de documenter, dans le contexte de soin français défini, le taux et les objectifs de réintervention réalisés après implantation de I-STOP. Cette étude devait être complétée par une évaluation de la qualité de vie et des douleurs rapportée par les patientes implantées.

Je fais un focus sur les données analysées en 2020, au moment de l'inscription sur la liste intra-GHS :

En termes de données non spécifiques, le corpus de données était commun à toutes les bandelettes. Il contenait l'avis CEPP de 2007 de réévaluation relatif aux implants pour colposuspension péri ou sous-urétrocervicaux, cinq recommandations professionnelles, une évaluation technologique du NICE et une méta-analyse en réseau. L'ensemble de ces données positionnaient les bandelettes dans la stratégie thérapeutique comme une option, voire selon les cas, l'option à privilégier.

En termes de données spécifiques, trois études avaient été analysées. Deux études avaient déjà été analysées en 2005, mais la commission avait alors considéré qu'il était important de refaire un état des lieux global. C'est pourquoi elle avait réanalysé deux études déjà analysées, ce qui n'est pas complètement habituel :

- L'étude de David Montefiore, publiée dans l'intervalle, est un essai contrôlé, randomisé et multicentrique comparant les complications et les résultats fonctionnels à court terme et moyen terme, avec I-STOP implanté par voie rétropubienne ou transobturatrice incluant 88 patientes avec un suivi entre 1 mois et 1 an. Les limites de cette étude sont que le temps d'évaluation du critère de jugement principal n'était pas rapporté dans l'étude et le suivi était disponible à court terme.
- L'étude de Krauth 2004, étude observationnelle, rétrospective et multicentrique évaluant la morbidité avec I-STOP implanté par voie transobturatrice chez 650 patients suivis à trois mois. Pour cette étude, il y avait une absence de standardisation des stratégies opératoires et un suivi à trois mois à très court terme.
- L'étude de Lienhart de 2012, observationnelle, rétrospective et multicentrique évaluant l'efficacité et la morbidité avec I-STOP implanté par voie transobturatrice chez 430 patientes suivies 7 ans. Pour cette étude, il y avait le caractère rétrospectif, les effectifs absolus n'étaient pas décrits dans la publication et elle se basait sur un questionnaire non validé.

Le service attendu avait bien été donné sur la base des données non spécifiques et des données techniques en raison des limites majeures des données spécifiques. C'est pourquoi la commission avait demandé des données spécifiques répondant à une certaine demande par l'étude post-inscription pour le renouvellement.

- L'avis suivant date du 21 février 2023 et est relatif à une demande de modification des conditions d'inscription. Cette demande concernait l'ajout de 6 nouvelles références : 2 références de reconditionnement d'ancillaires pour éviter le gaspillage et 4 références permettant une connexion de la bandelette aux ancillaires différentes de ce qui était possible jusqu'alors sans modifier la partie implantable et sans modification de la technique chirurgicale. Une étude avait été fournie, Chao 2023, mais elle n'avait pas été retenue car elle concernait une référence qui

n'était pas commercialisée en France et qui était implantée par une voie d'abord différente. Il avait été considéré que c'était un autre dispositif, c'est pourquoi elle n'avait pas été retenue. Néanmoins, la commission avait jugé le service attendu suffisant pour ces nouvelles références et la date de fin d'inscription avait été crantée sur celle des autres références. Par ailleurs, il avait été rappelé que la commission attendait les données issues de l'EPI pour le renouvellement.

- L'avis du 26 mars 2024 était relatif au renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS. La demande de renouvellement avait été formulée à l'identique. En termes de données analysées, pour les données non spécifiques, il y avait une mise à jour de recommandations françaises et internationales et deux nouvelles études spécifiques, monocentriques, avec de nombreuses limites. La commission avait jugé que les résultats étaient exploratoires et ne répondaient pas à la demande d'EPI. Un protocole d'étude avait été fourni pour l'étude VIGI-STOP, étude visant à répondre à la demande d'EPI, mais l'inclusion n'avait pas débuté. Compte tenu de l'absence de données fournies répondant à la demande d'étude post-inscription, la commission avait considéré que l'intérêt de la bandelette I-STOP ne pouvait être déterminé et avait jugé le service rendu insuffisant.

L'avis du 24 septembre 2024 a été rendu dans le cadre de la procédure en intention de radier suite à l'audition de l'industriel. L'industriel aurait pu venir avec de nouvelles données, mais aucune nouvelle donnée scientifique clinique n'avait été fournie. Elle avait par conséquent maintenu les conclusions rendues dans l'avis du 26 mars 2024.

Je passe au rappel de l'historique des avis de renouvellement des autres bandelettes sous-urétrales formulées par la commission. Je précise que l'ensemble des dispositifs a été évalué. Quelques dispositifs avaient été inscrits et ont été radiés puisque les industriels avaient souhaité se désengager. Il n'y a pas eu d'évaluation, je n'en parlerai pas. Cela concerne sept dispositifs :

Dispositif LIFT

Il a été évalué en septembre 2023 et a obtenu un service rendu insuffisant sur la base de l'étude LITU fournie pour l'EPI. D'autres bandelettes ont eu un service attendu suffisant, rendu entre décembre 2024 et janvier 2025, essentiellement sur la base de l'étude DATAMESH BSU. Pour trois bandelettes, une étude spécifique complémentaire avait été analysée, mais dans tous les cas, les résultats avaient été considérés comme exploratoires. C'est bien sur l'étude DATAMESH BSU que

le service rendu a été octroyé.

Le premier avis date du 5 septembre 2023. Il s'agissait également d'une première demande de renouvellement à l'identique pour ce dispositif, une bandelette sous-urétrale implantée par les deux voies d'abord. En termes de données non spécifiques, on avait à nouveau une mise à jour des recommandations françaises et internationales. L'étude spécifique fournie était l'étude LITU, observationnelle, multicentrique, regroupant quatre centres en France, avec un recueil de données rétrospectives ou prospectives selon le type de données. L'objectif principal était de documenter, dans le contexte de soins français, le taux et le type de réintervention après implantation de cette bandelette entre 2008 et 2018. Elle avait inclus 206 patientes suivies en moyenne 7 ans, avec un suivi qui s'échelonnait entre 1 et 14 ans.

La commission avait noté de très nombreuses limites. Les résultats étaient restreints à la voie d'abord transobturatrice, alors que la bandelette pouvait être implantée par les deux voies d'abord. Il avait été considéré qu'elle n'était pas représentative des pratiques au moment de l'étude. La collecte était rétrospective pour une grande partie des données. L'étude était multicentrique, mais elle ne portait que sur quatre plus gros centres implantateurs de la bandelette, ce qui impliquait un potentiel biais de sélection. Il y avait une proportion très importante de non-inclusion des patients contactés puisque cela concernait 73 % des patientes. Les implantations étaient relativement anciennes et ne reflétaient pas les pratiques actuelles.

La commission avait considéré que les limites majeures de l'étude ne permettaient pas d'en interpréter les résultats. Par conséquent, l'intérêt de la bandelette sous-urétrale LIFT ne pouvait être déterminé. Elle avait octroyé un service rendu insuffisant.

Les avis de décembre 2024 et janvier 2025 portaient sur des dispositifs pour lesquels les industriels ont fait le choix de se mettre ensemble pour produire une étude mutualisée. Il s'agissait à nouveau d'une première demande de renouvellement à l'identique. Les données analysées en termes de données non spécifiques étaient à nouveau des mises à jour des recommandations françaises. Quelques méta-analyses et un article générique sur le registre VIGIMESH ont été ajoutés. Le socle de cette évaluation était l'étude DATAMESH-BSU, étude observationnelle française non comparative à recueil des données prospectives et rétrospectives selon les données. Le registre DATAMESH, pour rappel, consiste en l'utilisation du registre

VIGIMESH +, parce que quelques centres avaient été ajoutés pour les besoins de l'étude, et appareillés au SNDS.

L'objectif principal était de quantifier le taux de réintervention pour complication ou pour récurrence d'incontinence urinaire d'effort à un, deux et trois ans, après implantation d'une bandelette sous-urétrale entre 2017 et 2020 chez 3 671 patientes, effectif global de cette étude. Les résultats spécifiques avaient été fournis pour chaque bandelette sur un effectif compris entre 142 et 162 patientes selon les dispositifs.

La commission avait noté un certain nombre de limites à cette étude, dont la représentativité de l'échantillon incertaine et des comparaisons prévues au protocole entre l'échantillon et la population générale qui n'ont pas été fournies dans le rapport. Il y avait par ailleurs une proportion très importante de données manquantes pour les variables issues du questionnaire, plus de 50 % dans la majorité des cas. Ces variables concernaient notamment la douleur et la qualité de vie. Le questionnaire utilisé pour l'évaluation de la qualité de vie et de la douleur était l'EQ5D, non-spécifique des douleurs liées aux bandelettes sous-urétrales. Les résultats spécifiques à chaque dispositif n'étaient pas ajustés, ce qui limitait l'interprétation. Les implantations étaient antérieures à l'évolution de la réglementation d'encadrement des actes de pose, donc potentiellement non représentatives des pratiques actuelles. Quelques limites supplémentaires pour des dispositifs, en particulier SWING-BAND avec un nombre de sujets nécessaires non atteints et un taux d'appariement au SNDS assez faible. Pour GYNECARE TVT et GYNECARE TVT EXACT, il n'y avait pas de résultat différencié selon le dispositif.

Considérant que les recommandations internationales relatives aux bandelettes sous-urétrales avaient été modifiées à la marge et positionnaient toujours les bandelettes traditionnelles constituées de mono-filament en polypropylène tricoté – répondant ainsi à un certain nombre de caractéristiques minimales – comme une des options thérapeutiques chirurgicales. Malgré ces limites, l'étude DATAMESH BSU avait apporté des éléments rassurants sur les taux de réintervention et de récurrence à trois ans. Considérant l'ensemble de ces éléments, la commission avait estimé que chacune de ces bandelettes avait un intérêt. Elle avait donc considéré que le service rendu était suffisant dans une indication remaniée, une recommandation d'inscription pour trois ans et une nouvelle demande d'EPI.

L'indication remaniée, je ne vais pas m'appesantir dessus, mais globalement, l'accent a été mis sur la nécessité d'une concertation pluridisciplinaire, une discussion partagée avec la patiente et un recueil explicite de consentement. Le fond de l'indication restait le même. L'EPI demandée était différente. La commission a demandé, pour le renouvellement de ces produits, une étude spécifique dont les objectifs seront documentés dans le contexte de soins français, le taux et le type de réintervention et de retrait total et partiel, à long terme avec précision qu'il s'agit de plus de trois ans après implantation de chaque dispositif. L'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. La commission a également souhaité que cette étude permette de quantifier le nombre d'interventions ou de réinterventions ayant été conduites après une RCP par rapport au nombre total d'interventions ou réinterventions réalisées.

Il s'agit d'une demande de renouvellement à l'identique, l'indication octroyée en 2020 et les modalités de prescription et d'utilisation octroyées en 2020 également. Concernant les éléments de preuve, pour les nouvelles données non spécifiques par rapport à 2020, pas par rapport à l'évaluation de l'année dernière, on a repris les données non spécifiques évaluées au cours des différentes réévaluations, un pool de recommandations professionnelles, les deux méta-analyses et la publication sur le registre VIGIMESH et analysées dans les dernières évaluations de renouvellement pour ces produits. L'étude Chao 2023 a été fournie par l'industriel. Elle avait été déjà fournie, mais non retenue en 2023, donc elle n'a pas non plus été retenue.

Concernant les nouvelles données spécifiques par rapport à 2020, il s'agit des mêmes données que celles fournies pour l'évaluation de 2024. Deux études ont été conservées. L'étude Ossin de 2020 n'a pas été conservée parce qu'elle avait déjà été fournie en 2020 et non retenue. Le protocole de l'étude VIGISTOP a été fourni, mais sans rapport d'étude des résultats, ce qui n'est pas vraiment analysable en l'état.

Un focus rapide sur les recommandations sans détailler. Les nouvelles recommandations ont permis une mise à jour de la stratégie thérapeutique à la marge. Malgré tout, en première intention, les traitements conservateurs sont toujours recommandés et les traitements chirurgicaux interviennent en deuxième intention. Les bandelettes sous-urétrales sont une des techniques chirurgicales disponibles qui sont positionnées en première intention dans les

recommandations en vigueur de l'AFU, du CNGOF et de la FIGO, sachant que les recommandations françaises de l'AFU et du CNGOF sont assez anciennes. Il s'agit une option dans les autres recommandations.

Dans plusieurs recommandations récentes, il y a une tendance à favoriser la voie rétropubienne par rapport à la voie transobturatrice, la voie transobturatrice pouvant générer des complications plus difficiles à gérer à long terme. Relativement récemment, les mini-bandelettes sont apparues dans la stratégie thérapeutique malgré les incertitudes à long terme.

En termes d'autres stratégies :

- Il y a la colposuspension et la fronde traditionnelle qui possèdent leurs avantages et inconvénients, mais qui ne sont pas dénuées de complications.
- Les injections sous-urétrales avec une efficacité relativement faible d'après les recommandations actuelles.
- Le sphincter urinaire artificiel que je cite, mais il n'est pas recommandé dans la même indication que les bandelettes sous-urétrales.

Concernant les données spécifiques à l'appui de cette demande, deux études :

- L'étude Collet non publiée est une étude monocentrique réalisée en France dans laquelle cinq chirurgiens ont participé. Elle est non comparative, les inclusions rétrospectives et le recueil des données prospectif. Elle a inclus 420 patientes opérées entre 2004 et 2018, avec des effectifs variables selon le recul. Par exemple, 90 patientes disposaient de données avec un recul à 2 ans, 116 avec un recul à 5 ans et 93 à 15 ans. Aucune information sur la voie d'abord d'implantation n'est fournie. Des résultats sont fournis sur la satisfaction globale, la reprise chirurgicale et la reprise liée à I-STOP.

Néanmoins, de nombreuses limites sont à noter. Elle est monocentrique, il n'y a pas de description des caractéristiques des patientes et notamment de la voie d'abord. Le recueil des données a été effectué au moyen d'un auto-questionnaire spécifique de l'étude et qui n'est pas validé. Les patientes incluses étaient opérées sur la période considérée et ayant répondu au questionnaire, mais aucune information n'est mentionnée dans le rapport sur le nombre de patientes qui avaient été opérées. On n'a donc pas d'information sur la proportion de femmes

éligibles et n'ayant pas répondu, des implantations anciennes et non représentatives des pratiques actuelles.

- L'étude Crites-Bachert de 2021, est une étude monocentrique réalisée aux États-Unis, mono-opérateur, avec un recueil des données rétrospectives. Elle a inclus 300 patientes opérées entre 2011 et 2019, majoritairement par voie transobturatrice et le suivi médian était de 37 mois. Des résultats sont fournis sur la satisfaction des patientes et divers éléments de sécurité ou complication : la persistance d'incontinence urinaire, l'exposition de la bandelette, la révision de la bandelette, les douleurs.

Cette étude est monocentrique, mono-opérateur. Elle a été réalisée aux États-Unis avec un recueil des données rétrospectif. La satisfaction des patientes et la persistance de l'incontinence urinaire d'effort ont été évaluées à partir d'un questionnaire non validé. Il n'y avait pas de résultat selon la voie d'abord et le suivi était à court terme, 37 mois.

Ces études sont de très faible qualité méthodologique. Les résultats ne peuvent être considérés que comme exploratoires et ne répondent pas aux demandes de la CNEDiMTS pour l'EPI, puisque l'une a été réalisée aux États-Unis et l'autre, si je ne prends qu'un exemple, rapporte des résultats sur la satisfaction, mais il n'y a pas de résultats sur les douleurs ou la qualité de vie. Ce n'est pas complètement superposable.

Le protocole de l'étude VIGISTOP a été fourni, protocole daté du 28 novembre 2023. Il s'agit potentiellement d'une étude prospective française bicentrique avec un centre privé et un centre public. L'objectif principal est affiché comme étant celui d'évaluer le type de ré-opération avec des questions sur la qualité de vie et la douleur. Les données seront issues des dossiers médicaux pour ce qui concerne le préopératoire, le peropératoire et la visite du premier mois, ou seront recueillies prospectivement par questionnaire en ligne annuellement et ultérieurement. L'objectif annoncé est de recruter 500 patientes sur 5 ans avec un suivi de 10 ans pour toutes les patientes. Les premières inclusions étaient prévues au premier trimestre 2024 et, à notre connaissance, aucune donnée n'est disponible à ce jour.

En termes de matériovigilance, il n'y a pas de signal particulier en France ou à l'étranger.

Il s'agit d'une réévaluation de la première demande de renouvellement d'inscription pour I-STOP,

une bandelette sous-urétrale implantable par les deux voies d'abord possibles. La demande est une demande de renouvellement à l'identique. En termes de données analysées, les données non spécifiques sont les mêmes que pour celles des autres dispositifs évalués. Deux études spécifiques ont été fournies, plus le protocole de l'étude VIGISTOP.

Si on fait le bilan des données analysées, les nouvelles méta-analyses tendaient à montrer de meilleurs résultats à moyen terme avec la voie rétropubienne. Les nouvelles recommandations tendaient à privilégier la voie rétropubienne également. L'étude générique sur le registre VIGIMESH n'était pas complètement en accord puisqu'elle mettait en évidence plus de complications mais moins de récives avec la voie rétropubienne que la voie transobturatrice, mais un certain nombre de limites méthodologiques limitaient l'interprétation des résultats de cette étude.

Pour les études spécifiques, une étude française et une étude américaine ont été fournies avec des résultats considérés comme exploratoires en raison de multiples limites majeures. Aucune donnée répondant à la demande d'étude post-inscription n'a été fournie et il n'y a pas de signal particulier de matériovigilance.

M. LE GRALL, Président.- Merci de cette présentation extrêmement claire et détaillée qui nous donne les éléments importants. Je passe la parole à ceux qui veulent la prendre. Monsieur Mikaélian.

M. le D^r MIKAELIAN.- Je remercie la chef de projet. Effectivement, tout est pratiquement dit, c'est parfaitement clair. J'insiste sur le fait qu'en 2020, les études étaient déjà de très faible preuve. Les études présentées actuellement ne répondent pas à la demande d'EPI et le protocole d'EPI qui nous est présenté n'a eu aucune inclusion. Je me pose d'ailleurs la question, comment on peut faire une EPI lorsque la bandelette n'est plus intra-GHS.

Je voudrais aussi dire que le premier avis avait été assez unanime par la même commission, insuffisant. L'audition était dans des conditions un peu particulières parce qu'une première bandelette avait été analysée, qui avait eu un avis insuffisant, et il restait toutes les autres bandelettes que vous avez vues. À l'époque, on n'avait pas d'idées précises de ce qu'allait donner cette EPI. Il y a effectivement eu une discussion sur ce point-là, est-ce que ce serait un risque de radier complètement cette seule bandelette. Voilà ce que je voulais vous dire sur ce dossier.

M. LE GRALL, Président.- J'avais une question. VIGISTOP, il n'y a pas de données ou il n'y a pas d'inclusion ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour être honnête, ce sont des éléments qui avaient été fournis dans le dossier évalué en 2024. C'était l'étude que l'industriel prévoyait de monter pour répondre à la demande d'EPI. L'avis ayant été insuffisant, ce n'est pas de mon ressort de vous dire s'il aurait pu ou pas. On a demandé à l'industriel d'actualiser son dossier s'il le souhaitait. Dans cette actualisation, on a eu des éléments sur les aspects administratifs, par exemple. On n'a pas eu de nouvelles données, ni de nouveaux éléments concernant cette étude.

M. LE GRALL, Président.- Parce que les inclusions devaient être faites au premier trimestre 2024, on l'a examiné bien plus tard, on n'a pas de données. Avec la possibilité de mettre à jour pour l'audition, nous n'avons pas non plus de données, ni de données quant aux inclusions éventuelles qui ont pu avoir lieu depuis début 2024.

Une chef de projet, pour la HAS.- Aucun état des lieux d'avancement n'a été fourni, si c'est le sens de la question.

M. LE GRALL, Président.- Très bien.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Si l'industriel reçoit un avis d'intention de radier et qu'il ne peut plus fournir ses implants, qu'il n'ait pas de données sur la période entre l'intention de radier et maintenant, c'est assez recevable. Ce qui est plus discutable, c'est ce qui s'est passé avant quand même. Est-ce qu'il y avait une possibilité qu'il inclut des patients avant ? De toute façon, ça aurait été extrêmement court. On reste avec les mêmes données. On n'aurait pas de données à long terme ou moyen terme et on en revient à ce qu'on a actuellement dans le dossier, c'est-à-dire ce qui a été fourni. Je ne crois pas que le fait que VIGISTOP n'ait pas débuté change grand-chose sur ce qu'on a comme données analysables.

M. LE GRALL, Président.- Nawale.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je voulais rappeler le contexte. Il y a quand même un enjeu de sécurité pour les patientes, je rappelle qu'on était dans un contexte très médiatisé avec des plaintes de patientes concernant les bandelettes en général. La slide sur la matériovigilance marque : « pas de signal particulier ». Je tenais à préciser que la matériovigilance n'est pas la

seule source d'information pour évaluer la sécurité et lorsqu'il y a une plainte de patientes – il y a eu un retentissement international sur cette histoire de bandelettes – il est normal que la commission se saisisse de la problématique et réévalue le bénéfice risque des dispositifs de ces bandelettes en général, et pas seulement ce dispositif-là, d'où ces histoires d'EPI. Je remercie la chef de projet qui a fait un gros travail de synthèse pour récapituler qui a apporté quoi comme données. Effectivement, l'idée de réévaluer dans un contexte récent la façon dont ces bandelettes sont posées, les complications récentes, sachant qu'il y a eu un changement dans le contexte réglementaire, fait qu'on a besoin de ces données de vie réelle pour pouvoir dire si les patientes peuvent continuer à bénéficier de ces dispositifs, pas que celui-là, mais tous les autres, de façon normale et sécurisée.

En termes d'équité par rapport à tous les fournisseurs, la commission a fait une demande, elle a été honorée par un certain nombre de fournisseurs sur les histoires d'EPI. Dans ce dossier, malheureusement, même s'ils avaient fait l'EPI correctement, elle n'aurait peut-être pas donné suffisamment d'informations ou on aurait peut-être eu des informations intermédiaires qui auraient pu nous aider. Ce qu'il y a aujourd'hui dans le dossier ne permet pas de répondre à la question parce que l'étude Collet, le contexte n'est plus le même, patientes incluses entre 2004 et 2018, ça ne répond pas à notre problématique, et l'étude américaine n'est pas extrapolable au contexte français. Tout ce que l'on a dans le dossier ne nous permet pas de déterminer ce bénéfice risque actualisé. Je ne vois pas comment je peux l'évaluer, je n'ai pas de données actualisées récentes. J'entends bien la demande de réévaluer le dossier, mais sans données, je trouve cela complexe.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Monsieur Lucas.

M. LUCAS.- Merci. C'était pour apporter une précision par rapport aux interrogations sur le recueil de données. Dès lors qu'un produit est radié de la liste intra-GHS, les établissements de santé ne peuvent plus l'utiliser, donc pas de possibilité à compter de la radiation de ce produit de récupérer des informations dans le cadre d'une utilisation en vie réelle, ce qui ne l'empêchait pas avant la radiation. Une précision tout de même, lorsqu'un produit n'est pas inscrit sur la liste intra-GHS, il peut faire l'objet d'une investigation clinique, dans le cadre d'une étude clinique, de recueillir des données et de monter une étude. Effectivement, ce ne sont pas des recueils de

données en vie réelle, mais il y a la possibilité, malgré une non-inscription sur la liste intra-GHS, de mener une étude clinique. Je voulais apporter cette précision.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup, Monsieur Lucas. Est-ce qu'il y a d'autres demandes de parole ? Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- Je m'interrogeais parce qu'on a l'impression qu'il y a aussi un problème de technique opératoire qui peut expliquer une partie des difficultés secondaires qui ont été rapportées longuement ce matin et à d'autres commissions. Je voulais savoir, puisque nous avons eu une discussion à ce moment, la manière dont les bandelettes étaient implantées afin de savoir s'il s'agissait d'un problème de technique opératoire ou un problème de bandelettes. On pourrait savoir si la technique opératoire est complètement fiable ou non, par voie transobturatrice ou par voie rétropubienne. Secondairement, savoir si la manière de confection de la bandelette, du fait de leur vieillissement dans le temps, n'altère pas, sur le plan loco-régional, un certain nombre d'éléments qui favoriseraient des événements indésirables pour ces patientes.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Mikaélian peut peut-être répondre.

M. le D^r MIKAELIAN.- Il y a plusieurs aspects. La voie d'abord rétropubienne ou transobturatrice, il est écrit dans les recommandations que la voie rétropubienne est plus efficace et qu'elle a des complications immédiates, peut-être supérieures. Mais à long terme, elle donne moins de douleurs que la voie transobturatrice. L'autre aspect de la question, est-ce que la technique, en particulier la formation et l'expérience des chirurgiens qui la pratiquent jouent, il y a sûrement un sujet là-dessus. C'est l'encadrement qui le définit réglementairement pour ce problème.

M. le P^r CORNU.- Merci beaucoup pour votre réponse. N'étant pas urologues, mais neurochirurgiens, on a aussi des problèmes de trajectoire quand elles sont faites au niveau du cerveau, de s'assurer que nous ne pénétrons pas dans des zones trop fonctionnelles et éventuellement que nous respectons un certain nombre de structures avoisinantes, type vasculaire, qui pourrait donner des complications. Le geste se fait maintenant beaucoup sur contrôle de navigation, avec les appareils dont nous disposons. Je voulais savoir si les techniques de navigation de la bandelette pourraient améliorer le résultat des patientes de manière à bien repérer les structures anatomiques des patientes qui, je suppose, si elles en ont besoin, doivent être modifiées par rapport à l'anatomie habituelle et expliquer une partie des effets secondaire.

Et si c'était navigué tout au long de la trajectoire, éviter ou rendre peut-être moins probable des accidents liés à l'implantation des bandelettes, particulièrement par voie transobturatrice.

M. le D^r MIKAELIAN.- Les techniques sont parfaitement définies. C'est un passage à l'aveugle d'un instrument qui permet de placer la bandelette, mais les structures anatomiques dangereuses sont bien identifiées et la technique, si elle est respectée, doit vraiment les limiter au maximum. Quant aux questions de nouveaux instruments de navigation, il y aurait pourquoi pas un potentiel, mais je n'ai pas connaissance de développement sur ce sujet.

M. le P^r CORNU.- Personnellement, par expérience neurochirurgicale, tout ce qui avait été mis en place dans notre spécialité pour sécuriser ces trajectoires, qui se font selon des conditions qui dépendent de l'époque, a été aujourd'hui considérablement amélioré, voire pratiquement extrêmement rares d'une procédure stéréotaxique dans le cerveau, alors qu'avant, malheureusement, c'était un risque qui était potentiellement encore présent et préjudiciable pour le patient.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. D'autres remarques ? Monsieur Ambrosi.

M. le P^r AMBROSI.- Est-ce que l'industriel a donné une explication au fait qu'il n'ait pas fourni d'EPI ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ça date de l'année dernière. Il avait été invoqué le Covid pour le début de la période, puisque les avis d'inscription ont été formulés en 2020, avec une difficulté de mise en œuvre, de fédérer les chirurgiens sur ce type de projet. L'industriel a dit qu'il y avait une lenteur administrative pour valider les éléments administratifs de prérequis et de montage de l'étude. De mémoire, ces éléments avaient été remontés lors de l'audition l'année dernière.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- Pour la non-participation à l'EPI collective, il avait annoncé la concurrence entre les sociétés et le fait qu'il n'était pas prévenu qu'il y avait une EPI collective. Je ne sais pas quels sont les fondements de cette assertion.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur Lucas.

M. LUCAS.- Pour compléter les éléments évoqués, il a apporté, à sa demande de renouvellement, des études qu'il considérait comme répondant aux demandes de la commission.

M. LE GRALL, Président.- Merci. Je ne vois pas d'autres demandes de prise de parole. Je vous propose qu'on passe au vote.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée est celle de 2020. On vous propose, si l'avis devait être suffisant, de reprendre l'indication retenue dans les avis de fin 2024-2025 pour les concurrents.

M^{me} LE FLOCH.- Vous pouvez voter pour un service rendu suffisant, insuffisant ou abstention.

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

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Camille, vous vouliez faire une précision ?

M^{me} MARGUERITE.- L'avis, si cela vous convient, sera adopté aujourd'hui. Si vous voulez que la chef de projet partage la rédaction des conclusions en fin de séance, faites-nous le savoir. L'avis est adopté aujourd'hui pour permettre une phase contradictoire avec l'industriel s'il le souhaite.

M. LE GRALL, Président.- La chef de projet la lira quand elle sera prête, avant la fin de la commission de la journée ou au moment que vous souhaiterez. Merci beaucoup.