



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 1^{er} juillet 2025

Examen - Demande d'inscription (LPP) - IBERIS, Cathéter de dénervation rénale (7815)

M. Le Président.- La demande d'inscription d'un cathéter de dénervation rénale, c'est Charlotte.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous, nous voyons une demande d'inscription pour un cathéter de dénervation rénale de la société BIOSENSORS. Je vais faire un petit rappel rapide de l'hypertension artérielle. C'est une pathologie qui est silencieuse et chronique, qui va s'installer dans la durée et qui se caractérise par une augmentation de la pression artérielle sanguine au niveau des vaisseaux sanguins. Elle peut être quantifiée selon une définition qui a été posée par l'OMS en 2013, avec des chiffres tensionnels au niveau de la pression artérielle systolique de moins 140 millimètres de mercure et au niveau diastolique d'au moins 90 millimètres de mercure. Ce sont des conditions de mesure qui se font de manière assez précise au cabinet du médecin. Le plus important pour bien l'objectiver, c'est la persistance dans le temps de ces chiffres tensionnels.

C'est par ailleurs une pathologie qui est très présente en France. On estime la prévalence en France à 17 millions de patients et elle va toucher majoritairement des patients de 60 ans et plus, puisqu'ils représentent au moins 60 % de cette population.

En termes de mécanismes, l'hypertension résulte d'un épaissement d'une rigidification progressive dans le temps des artères qui vont entraîner des résistances périphériques. C'est une pathologie multifactorielle. Étant donné qu'elle s'installe dans le temps, cela va impacter plusieurs organes, notamment le cœur, le rein et parfois le cerveau.

Dans le cadre de cette hypertension artérielle, il y a une sorte de sous-catégorie qui est l'hypertension artérielle résistante. Aujourd'hui, il y a tout un arsenal médicamenteux, notamment pour prendre en charge cette hypertension artérielle, mais il peut arriver que dans certains cas, cette prise en charge médicamenteuse ne suffit pas et que l'hypertension persiste. Les chiffres tensionnels restent élevés malgré ce traitement médicamenteux. C'est dans ce cas que l'on parlera d'hypertension artérielle résistante.

Le dispositif faisant l'objet de la demande est un cathéter de radiofréquence de diamètre de 4 Frenchs avec quatre électrodes radio-opaques. Il s'accompagne d'un générateur de radiofréquence qui ne fait pas l'objet de la demande. Ce cathéter existe en deux longueurs utiles de 90 ou 160 centimètres. Il a été conçu pour être inséré dans des vaisseaux sanguins compris entre 3 et 8 millimètres. Il est mis en place avec un fil guide de 0,36 millimètre. Il peut être introduit par voie fémorale ou par voie radiale, ce qui en fait sa particularité.

En termes de mécanisme, comment ça se passe au niveau de l'artère ? Une fois que le cathéter est inséré et remonté jusqu'au niveau des artères rénales, il va pouvoir intervenir aussi bien dans les artères rénales à gauche et à droite. On parle d'intervention bilatérale. Une fois que ce cathéter est positionné et déployé, les quatre électrodes vont produire un courant de radiofréquence qui va entraîner une production de chaleur qui va être à l'origine de la destruction des fibres nerveuses sympathiques au niveau de l'adventice de l'artère.

En termes d'historique, la Commission a d'ores et déjà évalué deux dispositifs de la même famille, deux cathéters de dénervation rénale, le premier SIMPLICITY SPYRAL dans le cadre d'une demande de prise en charge transitoire en 2022 pour lequel il avait été jugé éligible. Par la suite SIMPLICITY SPYRAL ainsi qu'un nouveau cathéter PARADISE ont tous deux été évalués par la Commission en 2023 et ont obtenu un service attendu suffisant avec une ASA III par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique. C'était dans une indication assez précise : les patients hypertendus non contrôlés malgré un traitement bien conduit, incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur et en l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée. Ce cathéter devait être réservé à des centres d'excellence en hypertension artérielle. Aujourd'hui, ces deux cathéters ne sont pas encore traduits au JO et l'instruction des deux actes associés est en cours au niveau de la CNAM.

La demande du cathéter IBERIS se base sur la même indication que les deux autres cathéters déjà évalués par la commission à ce jour. La firme revendique une ASA de niveau V par rapport aux autres cathéters de dénervation rénale inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues.

La firme a fourni une seule étude clinique contrôlée randomisée. Nous avons eu le protocole et deux rapports d'études à six et douze mois, ainsi qu'une publication des premiers résultats de cette étude.

Je vais maintenant vous détailler cette étude. C'est une étude contrôlée, randomisée, de supériorité, multicentrique, comparative en aveugle versus un dispositif SHAM. Elle avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter IBERIS, chez 217 patients qui présentaient une hypertension et traités avec un traitement à hypertension standard, et avec un suivi prévu jusqu'à douze mois.

Concernant les critères d'inclusion, les patients âgés d'au moins 18 ans, mais inférieurs à 65 ans, ont été inclus. Ils devaient avoir une hypertension diagnostiquée depuis au moins six mois avec un traitement anti-hypertenseur stable, c'est-à-dire une trithérapie à des doses conventionnelles, dont au moins un diurétique. Pendant quatre semaines avant la randomisation, la pression

sanguine devait remplir certains critères : une pression artérielle systolique en consultation supérieure ou égale à 150 millimètres de mercure et inférieure ou égale à 180 millimètres de mercure ; une pression artérielle diastolique en consultation supérieure ou égale à 90 millimètres de mercure. La pression artérielle systolique en ambulatoire mesurée sur 24 heures devait être supérieure ou égale à 135 millimètres de mercure et inférieure ou égale à 170 millimètres de mercure. Il y avait également des critères anatomiques que les patients devaient respecter.

Enfin ont été exclus de cette étude. Les patients atteints d'hypertension artérielle secondaire ou les patients avec un débit de filtration glomérulaire inférieure à 45 millimètres par minute.

Le critère de jugement principal était la variation de la pression artérielle systolique moyenne ambulatoire sur 24 heures, mesurée six mois après la procédure.

Comme je l'ai dit, un total de 217 patients ont été inclus, avec une moyenne d'âge relativement jeune aux alentours de 45 ans et une majorité d'hommes. La moyenne du débit de filtration glomérulaire à l'inclusion tournait autour de 100 millimètres par minute. La voie d'accès majoritairement utilisée lors de la procédure était la voie fémorale, qui a été utilisée pour 98,1 % des patients du groupe dénervation rénale et pour 77,3 % des patients du groupe contrôle, avec des différences.

Concernant les résultats, le critère de jugement principal, c'est-à-dire le delta, la variation de la pression artérielle systolique moyenne ambulatoire sur 24 heures, s'élevait à -12,84 millimètres de mercure dans le groupe de dénervation rénale et à -3 millimètres de mercure dans le groupe contrôle, à savoir que la différence intergroupe après-ajustement de la variation en ambulatoire était de -9,18, donc significative.

Concernant les critères de jugement secondaire, on retrouvait la variation de la pression artérielle diastolique moyenne ambulatoire sur 24 heures. Cette différence intergroupe après-ajustement était de -5 millimètres de mercure.

Concernant d'autres mesures, la pression artérielle systolique a également été mesurée en consultation et à six mois, que ce soit à peu près à trois, six ou douze mois, le delta a été aux alentours de -20 millimètres de mercure dans le groupe dénervation rénale et aux alentours de plutôt -15,16 dans le groupe contrôle. La différence intergroupe à six mois après ajustement de cette pression artérielle systolique moyenne en consultation était de 6,4 millimètres de mercure, entre le groupe de dénervation rénale et le groupe contrôle.

Concernant les critères de jugement secondaire de sécurité, il y a eu un décès par AVC hémorragique à douze mois dans le groupe dénervation rénale. Il y a eu deux cas de revascularisation coronaire dans le groupe dénervation rénale et un cas dans le groupe contrôle.

Également il y a eu un cas de transplantation rénale dans le groupe de dénervation rénale à douze mois. La raison n'était pas précisée. Par ailleurs, le nombre de patients avec au moins un événement indésirable grave s'élevait à 13,1 % dans le groupe dénervation rénale et à 8,2 % dans le groupe contrôle. Les événements les plus fréquents rapportés étaient des cas de maladies coronariennes et de fractures.

Par ailleurs, concernant les données de matériovigilance, aucune donnée n'est disponible à ce jour puisque ce cathéter n'est pas encore commercialisé. Il a uniquement été utilisé dans le cadre d'études cliniques.

À noter qu'une étude est en cours, c'est une étude contrôlée randomisée de non-infériorité multicentrique avec quelques centres en France. Elle est comparative et visera à comparer la sécurité et l'efficacité de la dénervation rénale du cathéter IBERIS utilisé par voie radiale par rapport à un autre cathéter qui sera, lui, utilisé par voie fémorale chez un total de 90 patients avec un suivi prévu à six mois. L'étude est en cours et sa fin est actuellement prévue pour décembre 2025.

En synthèse, il s'agit d'une première demande d'inscription pour ce cathéter IBERIS sur la LPPR. Au total, une étude spécifique contrôlée, randomisée, multicentrique, de supériorité, en aveugle versus SHAM a été fournie et analysée dans le cadre de cette demande. Les résultats de cette étude montrent un impact favorable du cathéter de radiofréquence IBERIS sur la pression artérielle de patients hypertendus résistants avec une réduction moyenne de 9 millimètres de mercure chez des patients relativement jeunes aux alentours de 45 ans, et avec un débit de filtration glomérulaire estimé en moyenne à 100 millimètres par minute, et des données de suivi disponibles jusqu'à douze mois.

Néanmoins, on peut s'interroger sur cet impact tensionnel qui est plutôt modeste, sans pouvoir mettre en évidence un impact clinique bénéfique, notamment sur la morbi-mortalité et notamment sur la diminution des risques cardiovasculaires. Par ailleurs, il y a également une incertitude qui demeure sur la persistance de l'effet observé à long terme, puisque nous n'avons que des données jusqu'à douze mois, en raison notamment de la possibilité d'une réinnervation naturelle ultérieure.

En termes de sécurité, les événements indésirables survenus dans l'étude et la matériovigilance ne rapportent pas de signal particulier. À noter qu'aucune étude ne comparant l'efficacité des cathéters de dénervation rénale entre eux n'a été fournie dans ce dossier. Néanmoins, il y a une étude en cours.

Je rappelle sur l'indication revendiquée qui est identique à celle déjà votée par la Commission lors de l'évaluation des deux précédents dossiers que la firme revendique une ASAS V versus les autres cathéters de dénervation rénale.

J'en ai fini avec ce dossier. Je vous remercie.

M. Le Président.- Merci beaucoup. Alexandre.

M. BALCERAC.- Merci beaucoup pour cette présentation. Le point qui manquait un peu pour analyser ce dossier, c'était l'observance thérapeutique des traitements antihypertenseurs, qui est une question assez importante. A-t-on plus d'informations à ce sujet ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, dans la fiche de synthèse qui vous a été fournie dans le tableau du résumé tabulé de l'étude, il y avait des mesures de l'observance. La prise de médicaments a été mesurée à 28 jours en pré-procédure et à six mois. Pour l'observance, il n'y avait pas de différence entre la prise en pré-procédure et à six mois, que ce soit dans les deux groupes. Le taux d'observance était relativement élevé, aux alentours de 90 % pour les deux groupes.

M. BALCERAC.- D'accord. Merci beaucoup. Sur l'effet clinique, je laisserai les cardiologues parler, mais une différence de 10 millimètres de mercure, je considère que c'est plutôt cliniquement significatif comme différence.

M. Le Président.- Monsieur Ambrosi.

M. AMBROSI.- D'abord, je vais répondre à la dernière remarque de Monsieur Balcerac. Avec un sartan, on diminue grosso modo la pression artérielle systolique de 6 millimètres de mercure, avec un diurétique d'environ 9 millimètres. Là, on nous annonce une différence entre les deux groupes de 6 pour la pression artérielle clinique, de 9 pour la MAPA, pour l'enregistrement sur 24 heures. On est dans des valeurs qui ne sont pas extraordinairement rassurantes.

Ce n'est pas extraordinaire, mais bon, chez les patients qui sont en impasse thérapeutique, cela peut avoir du sens, sachant que ce type de patient, candidat à une dénervation rénale, est tout de même très restreint. Il y en a très peu. Dans mon expérience, à la Timone où on fait un peu une dénervation rénale, c'est résumé à un tout petit nombre de patients. Cela c'est ma remarque préliminaire.

Deuxièmement, je voulais souligner l'intérêt méthodologique de cette étude. Je rappelle qu'historiquement, on a une première étude sans SHAM, c'est-à-dire sans intervention factice, où la diminution de la pression artérielle historique était de 25 millimètres de mercure. Il a fallu, à la demande, me semble-t-il, de la FDA, qu'on réalise une étude où on endormait tout le monde,

et à la moitié des patients, on faisait la dénervation, à l'autre moitié, on se contentait de mettre un sparadrap après avoir fait un petit trou dans la peau pour trouver que la différence de pression artérielle entre les deux groupes systoliques n'était plus que de 6 millimètres de mercure. Dans beaucoup d'autres situations, pour évaluer beaucoup d'autres dispositifs, on devrait s'inspirer de cette méthodologie qui est admirable, une fois de plus. C'est tout ce que je voulais dire.

M. Le Président.- Merci, Pierre. Hervé Corbineau.

M. CORBINEAU.- Merci. Pour continuer sur cette question de Monsieur Ambrosi, pourquoi n'y a-t-il pas eu de comparateur choisi, puisqu'il y a d'autres systèmes de dénervation rénale ? Ça reste une ambiguïté pour moi dans ce dossier.

M. Le Président.- L'étude a probablement été lancée avant l'arrivée sur le marché français des deux autres cathéters de dénervation rénale.

M. Le Président.- Benoit Dervaux et Pierre Ambrosi.

M. DERVAUX.- Juste une question, mais il y a un point d'étonnement sur cette étude. On nous dit que la population cible, c'est les 60 ans et plus, et là, on prend l'âge moyen entre 18 et 65. Je me demande dans quelle mesure cette étude représente la population qui est ciblée ?

M. AMBROSI.- Probablement pas, parce qu'effectivement, on a choisi des patients jeunes avec des fémorales en bon état, des artères rénales en bon état, avec un risque embolique, un risque de dissection bien moindre qu'à 75 ans. C'était évident.

M. Le Président.- Madame Joannidis, et Françoise Lucet.

M^{me} JOANNIDIS.- Pour compléter, mais peut-être que je n'ai pas bien tout compris, il me semblait aussi que cette population de l'étude ne correspondait pas tout à fait à l'indication qui était une quadrithérapie en échec, etc. Mais j'ai peut-être mal compris.

J'avais une question aussi par rapport à la fonction rénale de ces patients. Beaucoup d'entre eux, à ma connaissance, dans mon suivi de diabétologues, sont insuffisants rénaux, ce qui est un facteur de résistance au traitement, y a-t-il quelque chose qui a été étudié par rapport à ça ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Pour la fonction rénale, la dénervation rénale est contre-indiquée chez les patients avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 45 millilitres par minute. En moyenne, la population avait une bonne fonction rénale, puisque le DFG est autour de 100 millilitres par minute.

M. Le Président.- Françoise Lucet.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Avez-vous un tableau comparatif, il me semblait, Charlotte, avec les autres cathéters qu'on a vus ? Je crois que les populations, sur le plan de l'âge, étaient à peine plus âgées que celles qu'on a vues là. C'est-à-dire que cela ne correspondait pas.

Effectivement, la fonction rénale est un des critères.

Sur cette étude, j'étais premièrement étonnée par le fait qu'on a attendu six mois uniquement de traitement stable avant de proposer une intervention pareille. Je ne sais pas si les autres ont eu cela dans les études. Cela me semblait éventuellement court.

La deuxième question, c'était sur le fait qu'ils ont éliminé les patients qui avaient des tensions artérielles au-delà de 180/90. Je ne sais pas si pour les autres cathéters, cela a été la même chose. C'était une de mes questions. Finalement, on se dit que pour cette thérapie, les patients sont en impasse thérapeutique. On s'attendrait à ce que quelqu'un qui a une tension très élevée à 18 en permanence ou à 20, ce qui est parfois le cas, puisse bénéficier de cela. Si on l'accepte, ne faut-il pas suivre ce qui a été fait dans l'étude ? C'est une de mes questions.

La troisième question, c'était sur la transplantation rénale, parce que j'ai bien vu qu'ils avaient éliminé les patients comme normalement, qui avaient un débit de filtration glomérulaire. Je me suis dit que peut-être qu'il a eu une thrombose rénale, ce patient qui a été transplanté alors que personne ne s'y attendait vu son débit de filtration glomérulaire. C'est un cathéter supplémentaire. Il peut être utilisé par voie radiale, ce qui éventuellement son intérêt, mais on voit bien que dans l'étude, il y a 98 % des fémorales qui ont été utilisées. Or l'étude qui va suivre ne s'intéresse qu'à ça, donc il n'y a rien au long cours. Ma question aussi, c'était, si on l'accepte, ne faut-il pas demander une étude au long cours ? Et qu'a-t-on fait pour les autres ? Je vous ai mis toutes mes questions.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je vous ai affiché à l'écran le tableau comparatif des critères des différentes études qui ont été analysées pour les deux autres cathéters de dénervation rénale. On voit bien que la pression artérielle systolique en termes de mesure, on est identique, on est supérieur à 150 millimètres de mercure au cabinet et inférieur à 180 là aussi pour SIMPLICITY SPYRAL. On est à peu près dans des mesures similaires également pour le cathéter PARADISE. Effectivement, les patients de SIMPLICITY SPYRAL et PARADISE étaient plus âgés, mais la moyenne d'âge était autour de 55 ans. Il n'y a qu'une étude pour PARADISE où la moyenne d'âge était aux alentours de 63 ans. On a des critères de jugement principaux pour toutes ces études, qui était le delta pression artérielle systolique en ambulatoire avec des mesures du critère de jugement principal à trois ou à six mois, un peu moins pour le cathéter PARADISE. Effectivement, les deux autres sont par voie fémorale.

Il n'y a pas eu de demande d'étude post-inscription pour ces deux dispositifs. Tous deux proposaient des études actuellement en cours avec des résultats à plus long terme prévus. La commission a juste demandé lors du renouvellement que l'industriel fournisse de nouvelles données, mais sans conditionner à une étude post-inscription.

Concernant le cas de transplantation rénale, il faut noter que dans le groupe dénervation rénale, il y avait six patients avec un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 millilitres par minute. Peut-être que c'est l'un de ces six patients qui a été transplanté. Malheureusement, la raison n'était pas précisée dans les deux rapports d'études qui m'ont été fournis.

M. Le Président.- Merci. Monsieur Lantelme, puis Madame Guillodo.

M. LANTELME.- Il y a déjà beaucoup de choses qui ont été dites. Globalement, c'est un troisième système de dénervation rénale. C'est un système qui est comparable dans sa technologie au système de chez MEDTRONIC, le cathéter SPYRAL. C'est un système qui utilise la radiofréquence et pas des ultrasons comme le système PARADISE.

La méthodologie est très voisine des essais randomisés qui ont été menés pour les deux autres cathéters, avec une étude qui me paraît bien conduite, un groupe SHAM. La taille des effets est équivalente, voire un peu supérieure, ce qui me semble aller avec l'âge de la population, qui est une dizaine d'années plus jeune. Ces patients sont plutôt les meilleurs répondeurs attendus à la technique, parce que plus on est jeune, plus on a une hypertension sympathicotonique et moins on a de lésions vasculaires établies. Or, on sait que les patients qui sont à l'autre extrême, qui ont une forte rigidité vasculaire, qui ont une hypertension systolique, sont de très mauvais répondeurs à la technique.

Je dirais qu'il y a une certaine cohérence avec le fait que la taille d'effet donne l'impression d'être comparable, voire supérieure, à ce qu'on avait dans les autres études. Je ne ferai pas de la jeunesse de cette population une limite du cathéter. Je dirais que cela va plutôt avec la physiologie de l'hypertension artérielle.

La voie radiale, c'est bien sûr un avantage potentiel, il faudra voir, mais effectivement, ces patients hyper tendus résistants sont souvent des patients en surcharge pondérale, pour lesquels la voie fémorale n'est pas tout à fait sans risque. Le cathéter radial offre un avantage.

Sur la quadri et la trithérapie, c'est vrai que la plupart des essais randomisés qui ont été faits pour ces cathéters ont été faits dès le stade de la résistance, la résistance étant définie par une hypertension non contrôlée en MAPA par trois médicaments dont un diurétique. C'est bien trois médicaments à la résistance.

Le fait est que quand on a vu les dossiers, les fournisseurs, et cela me paraissait raisonnable, ont demandé la quadrithérapie en disant que c'est tout de même une technique pour laquelle, comme cela a été dit, on n'a pas de données de morbi-mortalité. C'est tout de même intéressant de la réserver au cas d'impasse thérapeutique, comme là aussi cela a été dit.

Il y a un certain hiatus entre l'indication et les essais thérapeutiques. L'indication est plus restrictive que ce que ne pourraient autoriser les essais thérapeutiques. Cela a d'ailleurs été repris par les recommandations européennes comme par les recommandations françaises qui positionneraient éventuellement cette dénervation rénale pour la trithérapie.

Je dirais que cette quadrithérapie est plus restrictive. D'abord c'est la demande du fabricant, mais en plus cela me paraît raisonnable au vu du peu de données de morbi-mortalité que l'on a pour cette technique.

M. Le Président.- Merci. Marie-Paule Guillodo.

M^{me} GUILLODO.- Juste une question sur l'étude de Jiang. Elle ne s'adressait qu'à une population chinoise. Est-ce reproductible en Europe ? Ne faut-il pas attendre l'étude européenne pour se décider ? Je suis un peu étonnée aussi. Le DFG à 100 millilitres minute, cela reflète bien la jeunesse de la population. On n'a pas cela après 60 ans, bien sûr.

M. AMBROSI.- À ma connaissance, il n'y a pas de particularité épidémiologique à l'hypertension artérielle chinoise qui est très sel dépendant, parce qu'il y a une assez forte consommation en Chine côtière, mais je n'ai pas la notion qu'il y ait des difficultés à extrapoler le traitement à la population européenne.

En revanche, pour les médicaments, c'est une autre affaire, parce que l'on bute sur des problèmes enzymatiques qui ne sont pas les mêmes composants chez les Asiatiques que dans la population européenne.

M. Le Président.- Autre remarque ? Non, c'est bon ? On a fait le tour ? On passe à la suite. On vote.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- L'indication revendiquée est identique à celle des deux autres cathéters de dénervation rénale déjà évalués par la Commission, à savoir les patients hypertendus, non contrôlés, malgré un traitement bien conduit, incluant au moins une quadrithérapie antihypertensive selon les recommandations en vigueur. En l'absence d'hypertension artérielle secondaire identifiée, l'utilisation de ce cathéter doit être réalisée par des centres d'excellence en hypertension artérielle.

M. Le Président.- On y va.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez voter suffisant, insuffisant ou abstention.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- 18 suffisants et 3 abstentions.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Le comparateur revendiqué par la firme est les autres cathéters de dénervation rénale inscrits sur la LPPR déjà pris en charge dans les indications retenues. Étant donné que ces deux cathéters en question ne sont pas encore traduits au JO, on vous propose de modifier légèrement le libellé et d'indiquer uniquement les autres cathéters de dénervation rénale.

M. Le Président.- C'est du bon sens. C'est revendiqué V. Je vous propose de voter globalement.

M. Le Président.- On retient V. Demande-t-on une étude post-inscription ou quelque chose comme ça ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Ça n'a pas été demandé pour les deux autres cathéters de dénervation rénale.

M. Le Président.- Mais ils avaient des études en cours.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui ils avaient des études en cours.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Là, on n'a aucune étude donnée au long cours.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- La seule étude qu'ils ont en cours, c'est cette étude qui compare la voie radiale à la voie fémorale, mais sur six mois.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Ce n'est pas au long cours. Soyons clairs.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Après, on vient d'accorder une ASA V. En général, on ne met pas l'étude post-inscription lorsqu'on a une ASA V.

M. BARBOT.- C'est une étude de non-infériorité, c'est ça ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, c'est une étude de non-infériorité, multicentrique, en France et en Allemagne.

M. BARBOT.- Sait-on à combien est le delta de non-infériorité ? Je trouve ça intéressant.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je peux vous chercher ça rapidement.

M. Le Président.- On peut demander si c'est un allongement de la période de suivi sur l'étude de non-infériorité ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- En plus elle est prévue en France.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui en France, en Allemagne, en Suisse également.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Un résultat à plus long terme que six mois.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Les autres cathéters, je crois que c'étaient jusqu'à cinq ans, les études, il me semble. Déjà, même si c'est vrai que la méthodologie de cette étude est très bonne, on n'a tout de même pas beaucoup de données et des discordances sur l'âge par rapport aux autres, et, on n'a rien en cours, le minimum, ce serait qu'on ait la même durée que les autres cathéters qui ont des études en cours, je trouve.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Effectivement, pour les deux autres, on avait des données jusqu'à trois ans, déjà, et les études étaient encore en cours. L'étude en cours prévoit 90 patients.

M. Le Président.- On fait quoi ? On leur donne une demande supplémentaire pour l'étude en cours ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je précise dans l'avis que la Commission recommande de prolonger l'étude en cours pour un suivi plus long. C'est vraiment une demande qualifiée d'études post inscription.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Un truc du genre : la Commission attend que l'ensemble des patients de l'étude soient suivis à un an ou au moins trois ans.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Là, c'est prévu jusqu'à six mois. Demande-t-on 36 mois ?

M. GALMICHE, pour la HAS.- Oui, 36 mois.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Au moins 36 mois, il faudrait s'aligner sur ce que les autres vont fournir.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Les autres avaient fourni trois ans initialement.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Les autres ont déjà fourni trois ans initialement, effectivement.

M. GALMICHE, pour la HAS.- 36 mois.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Monsieur Lantelme ?

M. LANTELME.- Normalement, la société d'hypertension a lancé un registre sur la dénervation rénale, un peu sur le modèle des registres qui existent dans les autres dispositifs. Il faudrait peut-être, dans les moyens de fournir des données au long cours, insister sur l'importance de renseigner le registre national mis en place pour avoir des données d'efficacité et de sécurité au long cours, comme autre élément de données à plus long terme.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Effectivement, les deux autres cathéters de dénervation rénale ont tous deux mis en place un registre.

M. Le Président.- Madame Joannidis.

M^{me} JOANNIDIS.- Je ne sais pas si on est déjà sur ce sujet, mais faudrait-il mettre en cohérence la durée d'inscription avec ce qui est en train d'être préconisé ? Je ne sais pas.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Vous souhaitez limiter la durée d'inscription, peut-être, à trois ans ? Au risque de ne pas avoir de résultat à temps.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Le risque, c'est que si on met trop court, on ne va pas avoir les résultats et il y aura une frustration à l'arrivée, parce qu'on n'aura pas les résultats.

M. Le Président.- Benoît Dervaux.

M. DERVAUX.- J'appuie assez fort la demande de registre. C'est une bonne manière d'avoir des données au long cours.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On leur demande de créer un registre ou de rejoindre un des deux registres. A priori, chaque firme a créé son registre avec une durée de minimum 36 mois.

M^{me} HIDEN-LUCET.- D'accord, c'est bien.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Sauf si vous souhaitez mettre plus.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Ça me semble homogène, oui.

M. Le Président.- On va là-dessus. Vous mettez des précisions dans l'avis, comme on vient de le dire.

M. GALMICHE, pour la HAS.- J'ai juste une question pour Charlotte ou pour ceux qui le sauraient. Les fameux registres dont on parle, qui sont faits par les entreprises, n'ont pas été proposés, et validés par la HAS ? On n'a pas vu la méthodologie ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Non, on ne les a pas vus, cela a été mis en place par la firme.

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est dangereux de se mettre là-dedans, parce qu'on ne sait pas trop où on va. On peut insister sur le bienfait de faire un registre pour mettre en place le suivi et on verra ce qu'on a, de façon homogène avec ce qui a été mis en place par les autres. Il faut demander de façon très insistante le fait de disposer du suivi à plus de 36 mois pour les patients de l'étude, mais le registre est moins insistant. Au moins, il faut demander sur le principe, mais c'est plus compliqué d'avoir une vision opposable.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Très bien, c'est noté. Pour les conditions, l'encadrement et les modalités, la firme proposait, celles identiques aux deux autres cathéters de dénervation rénale, avec les décrets d'activité de cardiologie interventionnelle et radiologie interventionnelle.

M. Le Président.- Pierre, tu voulais rajouter quelque chose ?

M. LANTELME.- Oui, normalement, chaque firme a ses registres, mais il y a un registre national. Je peux peut-être juste repréciser un peu en marge après le stade de développement. Il me semble que c'est le registre FRIEND qui est mis en place et qui est indépendant des sociétés. C'est sur le modèle de France TAVI, par exemple. C'est peut-être un registre où l'on peut se sentir un peu plus libre de les inciter à participer. Je ne sais pas.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Oui, effectivement, ce que vous dites là paraît déjà plus sérieux. On va regarder et pour l'adoption la prochaine fois de l'avis lors de la commission du 15, de proposer quelque chose. On fera éventuellement appel à vous, Monsieur Lantelme.

M. LANTELME.- J'essaie de vous envoyer des informations sur l'état actuel du registre.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Parfait. Merci.

M. Le Président.- Merci beaucoup.