

## Rencontre d'orientation stratégique avec la HAS pour un acte professionnel

Le 19 mai 2025

**Objet** : Cartographie optique du génome dans les hémopathies malignes

### **Participants :**

Pour la Haute Autorité de Santé :

Cédric Carbonneil, Chef du service de l'Évaluation des actes professionnels

Audrey Nganbou, chef de projet au SEAP (qui a notamment en charge l'évaluation du séquençage haut débit en somatique)

Pour le demandeur :

Pr Pierre Sujobert, président du CNP d'hématologie

Dr Agnès Daudignon, PH CHU de Lille, membre du bureau du GFCH

Dr Audrey Bidet, PH CHU de Bordeaux, membre du bureau du GFCH

Dr Elise Chapiro, MCU-PH CHU de La Pitié Salpêtrière, Paris, membre du GFCH

Dr Christine Lefebvre, PH CHU de Grenoble, membre du bureau du GFCH

Dr Nasséra Abermil, PH CHU Saint-Antoine, Paris, Membre du GFCH

### **Déroulement :**

14h07-14h18 : présentation de l'OGM, appliqué aux hémopathies Malignes, par A Daudignon.

14h18-15h30 : discussion

**Questions 1** : la dénomination de l'acte présenté au RIHN2.0 , « Cartographie optique du génome dans les hémopathies malignes » est elle conforme aux critères RIHN2.0

L'intitulé de l'acte proposé « **Cartographie optique du génome** » est **accepté**

Sur l'**indication** : M. Carbonneil précise qu'il n'est pas accepté d'indication « générique », donc impossible d'associer toutes « les hémopathies malignes » dans une même demande.

Il précise que l'HAS a établi ces règles du RIHN2.0 pour éviter « les dérapages » observés avec les actes génériques dans l'ancien modèle RIHN (prescription non contrôlée, nombreux abus et utilisation à des fins de recherche), le séquençage haut débit a été cité comme exemple de ce que l'HAS veut éviter désormais : Il faut être **plus spécifique**.

Nous précisons que, concernant notre dossier, tout le travail de validation et publicatoire a déjà été effectué sur la technologie autant au niveau international qu'en France (118 publications référencées sur PubMed), la plupart des études effectuées sur des crédits de recherche concernant la France (référencées en annexe dans le dossier). La technologie est déployée et remboursée aux USA et en Belgique. Des recommandations internationales ont d'ailleurs été publiées en avril 2025.

La discussion s'oriente autour de l'indication :

Nous faisons remarquer que présenter un dossier par pathologies semblerait contre-productif, le nombre de dossiers à déposer serait très important.

P. Sujobert en tant que président du CNP d'hématologie appuie cet argument en élargissant aux autres techniques en hématologie et donne l'exemple de la CMF, (cytométrie en flux), pour laquelle il paraîtrait aberrant de découper l'indication par sous type d'hémopathies.

M. Carbonneil précise qu'il est possible néanmoins de présenter un dossier unique associé à un groupe d'indications dans la mesure où plusieurs pathologies peuvent répondre aux mêmes critères (place stratégique, mêmes apports/bénéfices, mêmes critères de jugement).

L'idée serait de définir **un ensemble d'indications homogènes** parmi les hémopathies malignes par dossier présenté.

En effet, l'OGM peut avoir une « place » différente dans la stratégie selon les indications. Chaque position différente de l'OGM en fonction de l'hémopathie (en terme de substitution à d'autres technique en 1<sup>ère</sup> intention, ou en renfort en 2<sup>e</sup> intention) peut permettre la catégorisation en groupes distincts selon cette position envisagée.

Se référer à la méthode PICO (Population, Intervention, Comparateur, Outcome = critère de jugement). Si seul le critère « P » c'est-à-dire la pathologie change mais pas le reste, alors le recueil de données sera le même et un seul dossier est possible, avec une analyse statistique par sous-groupes à prévoir dans le protocole.

Cela permettrait un dépôt de plusieurs dossiers partageant une granularité commune pour reprendre le terme utilisé par P. Sujobert et repris par C Carbonneil.

Cela permet de réduire intelligemment et substantiellement le nombre de dossier à présenter.

*A noter qu'il n'y a pas de limitation dans le nombre de dossier RIHN2.0 porté par un CNP. La restriction à 3 dossiers par an concerne les actes pour lesquels la demande est un remboursement de droit commun*

Nous proposons de revoir notre démarche en ce sens, et de prévoir un second rdv d'orientation ou pré-dépôt en fonction de l'avancement du dossier.

*A noter que l'on a droit à autant de rencontres d'orientation stratégiques que nécessaire.*

## **Question 2** : Le recueil de données

M. Carbonneil précise que le dossier RIHN2.0 est basé sur une étude rigoureuse sur le plan **méthodologique** (comme un FI ou un PRME) dans laquelle il faut mettre en œuvre un **recueil de données prospectif adossé à une étude**.

Concernant le financement de l'étude (méthodologiste, recueil de données) pour le RIHN : une mutualisation-cumulation de financement est possible

- Appel à projet de la DGOS, pour financement études et statisticien
- Appel à l'industriel

La discussion se resserre autour des **critères de jugements** :

A noter que le patient peut être son propre témoin.

Pour l'OGM, l'amélioration des performances porte sur l'augmentation d'informations diagnostiques et/ou pronostiques et/ou théranostiques offertes par la technologie pangénomique.

- Soit en substitution, selon le dossier, d'autres techniques (Caryotype, FISH, puce à ADN, RT-MLPA) : économie d'analyses additionnelles

- Soit en appui pour lutter contre l'errance diagnostique : amélioration des délais de rendu
- Effet sur la prise en charge thérapeutique : amélioration des classifications pronostiques
- Utilité clinique à démontrer : faire ressortir le delta apporté au patient par l'OGM : quel bénéfice attendons-nous de la technique ? Quel besoin médical (pas couvert ? insuffisamment couvert ?), la technique répond-elle à ce besoin ? Quelle est l'amélioration pour le patient
- L'impact organisationnel de la technique peut aussi être évalué mais ne peut pas être un critère principal de jugement

Une dernière partie de la discussion porte sur des rappels concernant les RIHN, le FI et le remboursement de droit commun.

Pour prétendre à un remboursement de droit commun, le test doit répondre positivement à l'ensemble des 3 critères :

1. Cette technique est-elle sûre ?
2. Cette technique est-elle efficace ? cad comparaison directe en termes de performance avec comparateur (= cytogénétique classique pour l'OGM)
3. Utilité **clinique** démontrée en **prospectif** ? amélioration de la **prise en charge** ou de l'état de santé ou de la survie. Il peut s'agir aussi de **mesurer l'impact décisionnel** pour le patient des résultats de la technique.

Si les 3 critères sont réunis, on peut faire directement une demande de remboursement en droit commun.

Si on a les 2 premières données (ce qui semble être le cas pour l'OGM) => il faut les obtenir, et démontrer l'utilité **clinique** avec notamment une amélioration de la prise en charge **en prospectif**, donc partir sur un dossier de remboursement RIHN2.0. L'étude prospective de RIHN doit permettre de collecter les données manquantes. En cas de situation pour lesquelles tout n'est pas robuste pour ces 3 critères : ces données critiques manquantes peuvent être colligées par une demande de RIHN. Pour l'OGM, l'étude RIHN permet donc de récupérer ces « données manquantes » d'utilité clinique.

NB : Il n'y a pas d'obligation d'attendre que **toutes** les études soient bouclées (avec leurs résultats définitifs), pour demander un remboursement de droit commun lorsque les résultats d'un dossier sont « murs » et ont démontré l'utilité clinique.

15h30 fin de la réunion