

Avis n°2024.0028/AC/SEAP du 2 mai 2024 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire du test de diagnostic *in vitro* EDIT-B® en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 2 mai 2024,

Vu le code de la sécurité sociale, notamment ses articles L. 165-1-1 et R. 165-63 et suivants ;
Vu la demande de prise en charge dérogatoire de la société ALCEDIAG pour le test de diagnostic *in vitro* EDIT-B® reçue le 7 février 2024 ;
Vu la notification de la HAS indiquant les éléments manquants adressée le 21 février 2024 au demandeur ;
Vu les éléments complémentaires reçus le 5 mars 2024 ;
Vu l'accusé d'enregistrement de demande complète notifié le 25 mars 2024 au demandeur ;
Vu l'avis des experts sollicités ;

ADOpte L'AVIS SUIVANT :

Le dispositif médical de diagnostic *in vitro* EDIT-B® est un test sanguin de diagnostic *in vitro* visant à aider les psychiatres à diagnostiquer différenciellement le trouble bipolaire de la dépression unipolaire. L'indication faisant l'objet de la prise en charge dérogatoire concerne « les patients âgés de 18 ans et plus, hommes ou femmes, présentant un épisode dépressif majeur (modéré ou sévère) et traités pour cette dépression au moment du test. Selon la classification ATC, cinq classes de traitement sont considérées : antiépileptiques, antipsychotiques, anxiolytiques, hypnotiques/sédatifs et antidépresseurs ».

Ce test présente un caractère de nouveauté car il repose sur l'identification de biomarqueurs présentant des distinctions notables entre les patients atteints de troubles bipolaires et ceux atteints de dépression unipolaire. Il n'existe à ce jour aucun test d'aide au diagnostic différentiel du trouble bipolaire et de la dépression unipolaire basé sur des marqueurs biologiques qui soit validé, utilisé en clinique, mentionné dans une recommandation française, européenne ou internationale ou à un stade de développement aussi avancé que le test EDIT-B®.

Il se situe en phase précoce de diffusion puisqu'il n'a jamais fait l'objet d'une prise en charge publique et que les données disponibles à son sujet ne permettent pas de justifier d'un service attendu suffisant.

Les risques pour le patient, liés à la réalisation du test qui consiste en une prise de sang, ont été préalablement caractérisés et jugés minimes.

Toutefois, les études cliniques disponibles à ce stade n'établissent pas que l'utilisation du test EDIT-B® est susceptible d'apporter un bénéfice clinique important permettant de satisfaire un besoin médical insuffisamment couvert. En effet, ces études présentent des limites importantes :

- d'une part, l'unique étude publiée à ce jour (Salvetat *et al.* 2022) et fournie par le demandeur, porte sur l'identification des biomarqueurs d'intérêt et sur l'estimation des performances diagnostiques d'un ancien algorithme associé au test qui est aujourd'hui abandonné. De plus, cette unique étude publiée avait été conçue pour un autre objectif : celui d'identifier des biomarqueurs qui amélioreraient l'opportunité d'identifier précisément des sujets à haut risque de comportements suicidaires ;
- d'autre part, les études relatives au développement, à la validation interne et la validation externe des performances diagnostiques de l'algorithme actuel du test EDIT-B®, objet de la demande, ne sont ni publiées, ni inscrites sur le site internet ClinicalTrials.gov¹. Des informations contradictoires au sujet de leur publication

¹ À noter que la HAS a identifié, au cours de son instruction, une publication, non fournie par le demandeur (ni lors du dépôt, ni ensuite) qui porte sur un autre algorithme.

- ont été relevées dans le dossier de demande et les données fournies à ce stade (protocole et rapport d'étude) sont insuffisantes pour juger de la qualité des travaux menés ;
- enfin, une étude en cours visant à la mise en conformité du marquage CE avec le nouveau règlement IVDR 2017/745, va tester trois signatures différentes du test EDIT-B® afin d'évaluer celle apportant les meilleures performances diagnostiques. Cette étude questionne quant à la version de l'algorithme associé au test EDIT-B® qui sera effectivement utilisée.

Ainsi, les données cliniques disponibles à ce stade n'apportent pas de preuves suffisamment solides permettant d'attester que l'algorithme associé au test EDIT-B® dans la version faisant l'objet de la demande, est validé, notamment en ce qui concerne ses performances diagnostiques. Ces données sont insuffisantes pour considérer qu'une étude d'utilité clinique puisse être engagée sur une population de patients.

En conséquence, bien que le dispositif médical de diagnostic *in vitro* EDIT-B® relève du champ peu développé des biomarqueurs en psychiatrie, présente un caractère de nouveauté avéré, des risques caractérisés jugés minimes et se situe en phase précoce de diffusion, les études cliniques disponibles à ce stade ne permettent pas d'établir que l'utilisation du test EDIT-B® dans la version faisant l'objet de la demande, soit susceptible d'apporter un bénéfice clinique important permettant de satisfaire un besoin médical insuffisamment couvert. Le dispositif médical de diagnostic *in vitro* EDIT-B® ne peut être donc être considéré, à ce stade, comme innovant au regard des critères d'éligibilité prévus à l'article R.165-63 du code de la sécurité sociale.

Dès lors, et sans qu'il soit besoin de se prononcer sur les autres critères visés au I. de l'article R. 165-68 du CSS, le collège est défavorable à la prise en charge dérogatoire du dispositif médical de diagnostic *in vitro* EDIT-B®.

En conséquence, au regard des critères prévus aux articles R. 165-63 et R. 165-64 du code de la sécurité sociale, et compte tenu des éléments fournis par le demandeur à la HAS, le collège est défavorable à la prise en charge dérogatoire du dispositif médical de diagnostic *in vitro* EDIT-B®.

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 2 mai 2024.

Pour le collège :
Le président de la Haute Autorité de santé,
Pr Lionel COLLET
Signé