

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 16 janvier 2024

1. Examen — Demande de renouvellement d'inscription (intra-GHS) — AXS CATALYST, Cathéter de thromboaspiration (7303)

M. le Pr AMABILE.- Nous passons au dernier dossier de cathéter de thromboaspiration, AXS CATALYST.

Le chef de projet, pour la HAS.- Il s'agit d'un renouvellement des conditions d'inscription du cathéter de thromboaspiration AXS CATALYST sur la liste intra-GHS. Le cathéter de thromboaspiration AXS CATALYST a été vu pour la première fois en CNEDiMTS le 23 avril 2023 dans le cadre de son inscription sur la LPPR.

L'indication retenue était identique à celle des autres cathéters de thromboaspiration inscrits sur la LPPR à ce moment-là. La commission a retenu une ASA de niveau V par rapport aux autres cathéters de thromboaspiration PENUMBRA SYSTEM. Cinq études non spécifiques et eux études spécifiques avaient été fournies. Dans son avis du 23 avril 2019, la commission subordonnait le renouvellement à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation du système de thromboaspiration seule en pratique courante française et en particulier les événements indésirables, les indications, ainsi que les modalités d'utilisation.

Le renouvellement d'inscription concerne les références d'AXS CATALYST 5, 6 et 7 pour des longueurs de 125 ou 132 centimètres. Le cathéter a un revêtement hydrophile et est constitué de spires en acier inoxydable en nitinol.

La firme revendique l'indication suivante en incluant la phrase « le système de thromboaspiration AXS CATALYST doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse ». Toujours dans le cadre d'une demande intra-GHS, aucune ASA ni aucun comparateur ne devra être voté.

Concernant les éléments de preuve, deux études non spécifiques et l'étude de post-inscription EFFECT ont été fournies. L'étude non spécifique Maier et l'étude ASSIST ont déjà été vues ce jour.

Je vais commencer par le registre ASSIST qui est pour le stent retriever TREVO, mais également pour les autres dispositifs de thrombectomie de la société STRYKER, à savoir ACCESS CATALYST et VECTA, qui vous seront présentés plus tard. L'objectif de cette étude était d'évaluer le succès de la procédure et les résultats cliniques associés à différentes techniques de thrombectomie mécanique chez des patients avec un AVC ischémique dû à l'occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure intracrânienne et traités par un dispositif de thrombectomie de la société STRYKER.

C'est un registre prospectif non exhaustif avec inclusion de patients consécutifs. Trois groupes ont été formés selon les techniques de thrombectomie, la première étant la thrombectomie par stent retriever associée à un cathéter guide à ballonnet. 250 patients ont été estimés à l'inclusion. Le deuxième groupe était la technique combinée stent retriever + cathéter de thromboaspiration + cathéter guide, avec 700 patients prévus. Enfin, le dernier groupe était la thromboaspiration, avec un cathéter de thromboaspiration, soit avec juste un cathéter guide, soit avec une gaine par la suite. Enfin, 550 patients ont été estimés pour l'inclusion.

Le critère de jugement principal concernait la sévérité du handicap évaluée à 90 jours par le score MRS, avec un bon résultat défini par un score de 0,2 pour chaque technique. Concernant les critères de jugement secondaires, ils étaient cliniques, avec un excellent résultat fonctionnel défini comme un score MRS de 0,1 à 90 jours, une réponse précoce clinique à la sortie ou à J5-J7 définie par une baisse du score NIHSS de 10 points par rapport à la valeur de base, ou encore un score de 0,1, et la qualité de vie à 90 jours qui vous est rapportée dans la fiche de synthèse et que je ne détaillerai pas par la suite.

Nous avons également des critères portant sur la procédure, avec le score eTICI supérieur à 2c, et d'autres critères évalués comme la mortalité, les événements indésirables graves ou les hémorragies intracrâniennes symptomatiques.

Au total, 1 492 patients auront été inclus dans cette étude, répartis dans 71 centres concernant 11 pays entre janvier 2019 et janvier 2022. 16,6 % des patients ont été inclus dans le premier groupe, thrombectomie par stent retriever + cathéter guide. La majorité des patients étaient dans la technique combinée, donc stent retriever + thromboaspiration. Enfin, presque 37 % des patients étaient dans le groupe thromboaspiration seule.

L'âge moyen était entre 68 et 72 ans, avec majoritairement des femmes. La thrombolyse IV a été réalisée chez 37,5 % des patients, avec plus de patients pour la technique combinée stent retriever + thromboaspiration, et le suivi à 90 jours a été complété par la grande majorité des patients, avec 81 %.

Concernant les résultats sur le critère de jugement principal, à savoir le score mRS 0-2 à 90 jours, les résultats étaient disponibles pour près de 95 % des patients. Ce score variait entre 53 % et presque 60 % selon les techniques, donc on est quand même pratiquement dans le même ordre de grandeur.

Concernant les résultats sur les critères cliniques, l'excellent état fonctionnel a été retrouvé pour entre 30 % et 48 % des patients selon les techniques avec une réponse précoce clinique du même ordre de grandeur entre 58 % et 66 %. Concernant les critères de jugement secondaires portant sur la procédure avec un score eTICI supérieur ou égal à 2c au premier passage, nous avons entre 37 % et 47 % des patients concernés.

Pour la sécurité, la mortalité toute cause pour tous les groupes était d'environ 14 % avec une mortalité liée à l'AVC entre 7 % et 9 %. En termes d'événements indésirables, il est rapporté des hémorragies cérébrales symptomatiques à 48 heures entre 2 % et 2,6 %, une détérioration neurologique à 48 heures d'au maximum 8,6 % et principalement des complications au point de ponction à 48 heures dans le groupe thrombectomie par stent retriever et cathéter guide.

Au total, 199 événements indésirables ont été rapportés chez 166 patients avec principalement des troubles du système nerveux. 42 événements ont été jugés comme liés au dispositif, avec 41 dysfonctions ou non-conformités du produit chez 30 patients.

La principale limite sur ce registre est l'absence de test statistique pour vérifier la comparabilité entre les trois groupes, donc il n'y a pas de conclusion intergroupes possible et ces résultats restent exploratoires.

L'étude Maier a déjà été évaluée ce jour par la commission lors de l'examen des stents. Pour rappel, il s'agit d'une étude non spécifique observationnelle continue, multicentrique, à collecte et analyse prospectives à partir du registre ETIS incluant 15 centres de traitement des AVC. Concernant le groupe des cathéters de thromboaspiration seuls chez 1 126 patients suivis jusqu'à 90 jours, le score mRS 0-2 à 3 mois est observé chez 41 % des patients et la mortalité toutes causes confondues à 3 mois est de 21 %.

Concernant l'EPI EFFECT, la méthodologie a également été abordée lors de l'examen des stents et de PENUMBRA 3MAXC.

Concernant le cœur de ce dossier, à savoir les résultats concernant l'EPI EFFECT, son objectif était de répondre à la demande de la CNEDiMTS qui avait souhaité évaluer ces dispositifs de thrombectomie en pratique courante, avec en particulier comme critères les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications et les modalités d'utilisation de ces dispositifs. Pour ce faire, les industriels ont réalisé une étude observationnelle descriptive, multicentrique à l'échelle nationale, dans toute la France, qui a collecté des données de manière prospective et rétrospective de patients qui étaient initialement inclus dans leur registre français multicentrique ETIS.

Pour ce faire, cinq groupes ont été définis, qui ont chacun inclus 207 patients et qui ont été formés en fonction du type de dispositif utilisé. On a donc eu trois groupes pour les trois gammes de stents, TREVO, SOLITAIRE et EMBOTRAP, qui ont été utilisés soit seuls soit avec un cathéter de thromboaspiration. Il y a également eu un groupe pour le système de thromboaspiration PENUMBRA seul. Enfin, le dernier, c'était le système de thromboaspiration AXS CATALYST.

Sur les centres qui ont participé à cette étude, les 26 centres inclus dans l'étude ETIS, 22 ont été pris pour participer à l'étude EFFECT-FR. Concernant la collecte des données pour ces patients, celle-ci a été réalisée de juin 2020 à février 2023.

Au niveau des critères de jugement qui ont été définis, le critère principal était le taux de patient avec au moins une complication, caractérisée soit par une perforation, une dissection ou une embolie dans un autre territoire vasculaire au cours de la stratégie de première intention avant un éventuel traitement de secours.

Au niveau des critères de jugement secondaires, ils étaient multiples, avec notamment, en termes de sécurité, un critère composite de mortalité toutes causes confondues et hémorragies intracrâniennes symptomatiques à 24 heures post-procédure, avec également l'incidence des complications jusqu'à 24 heures.

Concernant l'efficacité, il y en avait plusieurs avec notamment le degré d'invalidité à 90 jours évalué par un score mRS, le taux de reperfusion avec le score MTC ou encore la description de la pratique clinique.

Huit centres ont implanté des cathéters de thromboaspiration de la gamme PENUMBRA pour un total de 207 patients. 22 % ont bénéficié du cathéter seul en première ligne contre 78 % qui ont été traités conjointement avec un stent. 15 % des patients ont bénéficié d'une stratégie de deuxième ligne. L'âge moyen était de 71 ans pour environ 53 hommes et un poids moyen de 75 kilogrammes. La thrombolyse IV n'a pas pu être réalisée pour près de 58 % des patients, car

pour la plupart des cas, la fenêtre temporelle était dépassée ou le patient était sous anticoagulant.

Le suivi à 90 jours a été complété pour 80 % des patients. Le critère de jugement principal visait à évaluer le taux de patients avec une complication d'intérêt au cours de la première ligne de traitement. 7 patients ont eu au moins une complication dont 4 embolies dans un autre territoire, 2 perforations vasculaires et 1 dissection.

Concernant le résultat du critère de jugement secondaire, la mortalité toute cause et hémorragie intracrânienne symptomatique à 24 heures post-procédure a relevé 8 hémorragies intracrâniennes symptomatiques et 4 décès.

Concernant la mortalité à 90 jours, 38 décès ont été relevés, soit 18 % des 207 patients inclus, parmi lesquels il y avait 2 perdus de vue. À 24 heures post-procédure, 22 % des patients ont présenté des complications incluant majoritairement des hémorragies, mais également des spasmes, embolies, AVC, ruptures vasculaires. 80 % des patients présentaient un score MRS entre 0,2 avant AVC contre 47 % à 90 jours.

Environ 35 % ont présenté des effets indésirables et 28 % des effets indésirables graves dans l'étude post-inscription.

Au total, l'étude post-inscription EFFECT-FR a inclus 207 patients ayant reçu un cathéter de thromboaspiration AXS CATALYST dans 8 centres en France et suivis jusqu'à 90 jours.

Enfin, le cathéter de thromboaspiration CATALYST a été utilisé seul dans 22 % des cas et majoritairement en association avec un stent retriever, dans 78 % des cas.

La matériovigilance a été relevée entre 2018 et mai 2023. L'incidence des événements indésirables était inférieure à 0,5 % et présentait majoritairement des événements de type défaut de cathéter, hématome, blessure ou hémorragie.

Pour résumer la demande, la demande concerne le renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS d'AXS CATALYST. Il est proposé d'adapter l'indication au regard du marquage CE. Les données fournies étaient l'étude Maier, le registre ASSIST et l'EPI EFFECT. Ces données ne sont pas susceptibles de remettre en cause l'intérêt clinique du cathéter AXS CATALYST.

M. le Pr AMABILE.- Merci beaucoup. C'est le même dossier que précédemment. Avez-vous des questions concernant ce cathéter de thromboaspiration ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Pr AMABILE.- Si ce n'est pas le cas, nous allons passer au vote. Nous collons donc au marquage CE.

Mme LE BAIL, pour la HAS.- Ce sont les mêmes discussions que celles que nous avons eues pour EMBOTRAP, en fait.

M. le Pr AMABILE.- Nous pouvons mettre la même phrase. Très bien. Je vais vous demander, sur l'indication 1, qui est modifiée au vu du marquage CE, si vous pensez que le service rendu est suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service rendu suffisant : unanimité

M. le Pr AMABILE.- Il n'y a pas d'ASR parce que c'est sur la liste intra-GHS. Nous avons terminé avec l'étude de ces dossiers de thrombectomie et de thrombolyse intraveineuse. Merci beaucoup pour le travail.