



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) — PENUMBRA 3MAXC, Cathéter de thromboaspiration (7297)

M. le Pr AMABILE.- Nous passons aux cathéters de thromboaspiration.

Le chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'un renouvellement et d'une modification des conditions d'inscription du cathéter de thromboaspiration PENUMBRA 3MAXC sur la liste intra-GHS. Le cathéter de thromboaspiration PENUMBRA 3MAXC seul a été examiné en CNEDiMTS le 21 septembre 2021 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 utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM.

PENUMBRA 3MAXC est une évolution de gamme de PENUMBRA SYSTEM. Aucune donnée n'avait été fournie et la commission avait accepté l'extrapolation des données portant sur les cathéters de thromboaspiration utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM aux cathéters de thromboaspiration PENUMBRA 3MAXC.

Dans son avis du 21 septembre, la commission ne formulait pas de demande de nouvelles études de suivi spécifiques, mais subordonnait le renouvellement aux résultats de l'étude post-inscription demandée pour PENUMBRA SYSTEM évaluant son utilisation en pratique courante française et en particulier les événements indésirables, les indications ainsi que les modalités d'utilisation.

La commission précisait que les résultats obtenus avec PENUMBRA 3MAXC devaient être individualisés.

Concernant la gamme PENUMBRA, la commission a également évalué les cathéters de thromboaspiration PENUMBRA ACE, JET 7, JED D sur la LPPR avec les mêmes indications, la même ASA, le même comparateur et avec une extrapolation des données et une demande d'EPI identiques.

Leur inscription sur la liste intra-GHS sous nom de marque fait suite à l'arrêté du 24 février 2023.

Plus récemment, le 18 novembre 2022, le cathéter de thromboaspiration PENUMBRA RED a obtenu un service attendu suffisant dans une indication modifiée afin de respecter le marquage CE. La phrase « le cathéter de reperfusion PENUMBRA RED doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse » a donc été supprimée. L'ASA, le comparateur et la demande d'EPI étaient identiques. PENUMBRA RED a été directement inscrit sur la liste intra-GHS.

La demande de renouvellement d'inscription concerne le modèle 3MAXC. La demande de modification des conditions d'inscription concerne l'ajout du modèle PENUMBRA 3MAXC KIT, qui, lui, contient une tubulure d'aspiration. Le cathéter est en polymère plastique multicouche et a une longueur de 160 centimètres.

La firme revendique l'indication suivante : la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne

de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Le système de thromboaspiration PENUMBRA SYSTEM doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse. Il peut être aussi utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV seul ou en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.

Il est à noter que le marquage CE précise que les patients inéligibles pour le traitement IV ou qui échouent au traitement IV sont des candidats pour le traitement. Dans le cadre d'une demande intra-GHS, aucune amélioration du service rendu ni comparateur ne doivent être votés.

Concernant les éléments de preuve, 6 études non spécifiques et les résultats de l'étude post-inscription EFFECT ont été fournis. 5 des études non spécifiques ont déjà été évaluées par la commission lors de l'évaluation de PENUMBRA RED et seules l'étude non spécifique Maier à partir du registre ETIS publiée en 2022 et l'EPI EFFECT seront abordées.

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 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.

Dans ce cas, pour PENUMBRA, 15 centres ont implanté des cathéters de thromboaspiration de la gamme PENUMBRA pour un total de 207 patients. Un tiers ont bénéficié d'une stratégie de deuxième ligne. L'âge moyen était de 70 ans pour 53 hommes et un poids moyen de 73 kilogrammes.

La thrombolyse IV n'a pas pu être réalisée pour à peu près la moitié des patients, car pour la plupart des cas, la fenêtre temporelle était dépassée.

Le suivi à 90 jours a été complété pour près de trois quarts 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. 4 patients ont eu au moins une complication, dont 3 dissections et 1 embolie dans un autre territoire.

Concernant les résultats du critère de jugement secondaire, la mortalité toute cause et l'hémorragie intracrânienne symptomatique à 24 heures post-procédure, sur les 79 hémorragies, soit 38 %, 11 étaient des hémorragies intracrâniennes symptomatiques et il y a eu 1 décès de cause inconnue. Concernant la mortalité à 90 jours, 36 décès ont été relevés, soit 17 % des 207 patients parmi lesquels il y avait 9 perdus de vue.

À 24 heures post-procédure, 16 % des patients ont présenté des complications incluant majoritairement des hémorragies, des AVC, mais également des hématomes au site de ponction, des dissections, des spasmes et une embolie. 90 % des patients présentaient un score mRS entre 0 et 2 avant l'AVC, 40 % à 90 jours.

Environ 31 % ont présenté des effets indésirables et 23 % des effets indésirables graves dans l'étude de post-inscription. Au total, l'étude post-inscription a inclus 207 patients ayant reçu un cathéter de la gamme PENUMBRA dans 15 centres en France, suivis à 90 jours. Toutefois, par rapport à la demande de la commission, l'exhaustivité et la représentativité des centres participant au registre ETIS n'ont pas été discutées par rapport à l'ensemble des centres français. Le choix du critère de jugement principal de 3 complications au cours de la procédure n'a pas été argumenté. La méthode de sélection des patients n'est pas précisée et l'arrêt de l'inclusion à 207 patients par groupe n'a pas été argumenté. Les comparaisons ne sont pas possibles en l'absence de population de contrôle et il n'y a pas eu de gestion des données manquantes.

Enfin, l'individualisation des résultats des différents cathéters de la gamme PENUMBRA est impossible et les résultats spécifiques à PENUMBRA 3MAXC ne sont pas disponibles.

La matériovigilance a été relevée entre 2018 et novembre 2023. L'incidence des événements indésirables était inférieure à 0,5 % et présentait majoritairement des événements de type fracture pendant l'utilisation ou des difficultés pour avancer dans la lumière.

Pour résumer, la demande concerne le renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS de PENUMBRA 3MAXC ainsi que la modification par l'ajout du modèle PENUMBRA 3MAXC KIT qui contient une tubulure d'aspiration. Il est proposé d'adapter l'indication au regard du marquage CE. Les données fournies étaient donc l'étude non spécifique observationnelle multicentrique Maier et l'étude de post-inscription EFFECT.

Ces données ne sont pas susceptibles de remettre en cause l'intérêt clinique du cathéter PENUMBRA 3MAXC et PENUMBRA 3MAXC KIT.

M. le Pr AMABILE.- Merci beaucoup pour cette présentation. J'ai une question. Pourquoi sont-ils sur la liste intra-GHS et pas les stent retrievers ?

M. DESCOTES, pour la DGOS.- Je ne sais pas si nos collègues de la DGS sont également connectés, mais en fait, les deux catégories de dispositifs, que ce soit les stent retrievers ou les cathéters de thromboaspiration appartiennent à une catégorie qui relève de la liste intra-GHS.

À partir de ce moment-là, soit ils doivent être inscrits sur la liste intra-GHS, soit ils sont inscrits sur la liste en sus. Il y a les deux possibilités. Les cathéters de thromboaspiration ont été radiés de la liste en sus au 1^{er} mars 2023 et ont donc été inscrits sur la liste intra-GHS. À l'heure actuelle, les stent retrievers sont inscrits sur la liste en sus.

M. le Pr AMABILE.- Quel est le rationnel pour cette modification ?

M. DESCOTES, pour la DGOS.- Pour les cathéters de thromboaspiration, l'un des critères de radiation était rempli, ce qui permettait leur radiation de la liste en sus. Le critère coût notamment était rempli.

M. le Pr AMABILE.- Je trouve que c'est intéressant de le comprendre. C'est beaucoup plus cher un cathéter de thromboaspiration qu'un stent retrievever ?

M. DESCOTES, pour la DGOS.- Effectivement, les coûts sont différents, et par ailleurs, si la commission souhaite que nous présentions les critères de radiation de la liste en sus, nous pouvons les détailler à l'occasion d'une présentation.

Mme LE BAIL, pour la HAS.- Juste pour compléter, la liste en sus est quelque chose de transitoire et non pas permanent. C'est pour cela que l'objectif est qu'ensuite ils soient réintégrés en intra-GHS.

M. DESCOTES, pour la DGOS.- Effectivement, la liste en sus est une modalité de financement et a vocation à être dynamique donc il y a des campagnes de radiation qui sont menées, et c'est dans ce cadre que peuvent être identifiées des catégories qui remplissent les critères de radiation.

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- C'est intéressant comme réflexion alors que nous avons vu que les stent retrievers étaient tous utilisés avec des cathéters de thromboaspiration, quand même. C'est un peu ubuesque.

M. le Pr AMABILE.- Merci pour ces informations. Stéphane Lucas ?

M. LUCAS, pour la DGS.- Pour compléter les propos de la DGOS, lors d'une radiation, l'intérêt de suivre de façon individuelle les dispositifs conduit à les inscrire ou non sur la liste intra-GHS. Pour ce qui était des cathéters de thromboaspiration, il apparaissait, notamment au regard du risque

que pouvaient présenter ces dispositifs, l'intérêt de continuer à les évaluer de façon individuelle, d'où l'intérêt de les inscrire au-delà du critère de financement dont il a été question juste avant.

M. le Pr AMABILE.- Merci beaucoup. Avez-vous des questions concernant ce cathéter ? Ce sont donc des indications un peu différentes de celles des stent retrievers, puisque c'est dans les six heures qu'on peut les utiliser. L'indication revendiquée est « le système de thromboaspiration doit être utilisé d'emblée en association », et là vous proposez une modification.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je propose de supprimer la phrase complètement pour être cohérents vis-à-vis du marquage CE, ce qui a déjà été fait pour PENUMBRA RED, qui a été vu plus récemment.

M. le Pr AMABILE.- Nous gardons donc la dernière indication que nous avons sélectionnée pour PENUMBRA RED. Nous allons voter sur cette indication : « prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. »

Je vais vous poser la question de savoir si vous êtes pour un service rendu suffisant ou insuffisant.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service rendu suffisant : unanimité

M. le Pr AMABILE.- Il n'y a pas de vote sur l'amélioration du service rendu.