



## 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 21 mai 2024**

**1. Examen - Demande de modification des conditions d'inscription (LPP) HOT AXIOS, Implant d'apposition luminal biliopancréatique et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation (7441) BOSTON SCIENTIFIC SAS**

**M. LE GRALL, Président.-** On passe à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique.

**Une chef de projet, pour la HAS.-** Bonjour à tous. Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription de HOT AXIOS, implant d'opposition biliopancréatique luminal et de son système de large muni d'une fonction d'électrocautérisation. La modification des conditions d'inscription porte sur la révision de la population cible.

Le dispositif HOT AXIOS est constitué d'une prothèse et de son système de pose. La prothèse est un stent métallique en nitinol entièrement recouvert de silicone et auto-expansible. C'est un dispositif tubulaire avec des collerettes aux deux extrémités. Il est disponible dans cinq diamètres, de 6 à 20 mm. La durée d'implantation maximale de cette prothèse est de 60 jours. Cette prothèse est fournie avec son système de pose muni d'une fonction d'électrocautérisation qui permet l'avancement transmural du cathéter de la prothèse sans dilatation préliminaire du tractus et en minimisant, voire éliminant les échanges d'instruments sur le fil guide. Ce système permet d'avoir un ancrage à travers les structures luminal et créer un conduit anastomotique entre les deux lumières, assurant ainsi le drainage de la collection d'origine pancréatique ou des voies biliaires vers le tractus gastro-intestinal.

La commission a évalué ce dispositif dans trois indications et a donné un avis favorable dans trois types de drainage endoscopique transgastrique transduodénale :

- pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien et nécrose organisée dont la quantité de liquide est  $\geq 70\%$  ;
- patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;
- patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne après échec de la CPRE.

Concernant l'historique :

- Vous avez évalué ce dispositif pour la première fois en 2017 dans les indications

pancréatiques. Vous avez donné un SA suffisant dans ces indications et une ASA II par rapport aux prothèses plastiques dites en double queue-de-cochon et vous avez subordonné le renouvellement à la transmission d'une étude post-inscription.

- Vous avez vu le renouvellement dans les indications pancréatiques fin 2023. Vous avez donné un SR suffisant dans les indications pancréatiques. On avait les résultats intermédiaires de l'EPI. Compte tenu de leur faible qualité méthodologique, vous avez rétrogradé le niveau d'ASR et donné une ASR III par rapport aux prothèses en double queue-de-cochon. Pour le prochain renouvellement, vous avez demandé les résultats finaux de l'étude post-inscription.
- Pour les indications biliaires, cholécystite aiguë et la sténose biliaire maligne, ces indications ont été évaluées en 2022. Vous avez donné un SA suffisant et une ASA III par rapport au drainage percutané dans la cholécystite aiguë et par rapport aux autres techniques de drainage percutané et endoscopique dans la sténose biliaire maligne. Une étude post-inscription a été demandée dans la sténose biliaire maligne.

Concernant la population dans les derniers avis, c'est la demande actuelle. En 2023, pour les indications pancréatiques, on avait calculé une population rejointe à partir des données du PMSI à travers le programme DIAMANT et les données de la firme. On a calculé le nombre de patients ayant reçu la prothèse HOT AXIOS et on a appliqué un pourcentage de 52 % fourni par la firme pour estimer la population ayant reçu HOT AXIOS dans les indications pancréatiques. Pour les indications biliaires, on a utilisé les données du PMSI :

- Pour la cholécystite aiguë, on a pris le nombre de séjours au cours desquels a été réalisé un acte de cholécystectomie par voie transcutanée.
- Pour la sténose biliaire maligne, on a pris le nombre de séjours avec un acte de pose ou de changement d'une ou plusieurs endoprothèses biliaires par œsogastro-duodénoscopie et appliqué un taux d'échec entre 10 et 20 % pour calculer le nombre de patients éligibles.
- Pour la sténose biliaire maligne, on avait pris quelque chose de large et pour les deux indications biliaires, la population cible a été estimée entre 2 760 et 5 160 patients par an.

La demande actuelle concerne une revalorisation de la population cible. Les indications, niveau

d'ASA, comparateurs et encadrement sont strictement identiques aux derniers avis de la commission.

Pour la population cible, le demandeur revendique une population de plus de 5 000 patients selon la répartition suivante :

2 900 pour le drainage des collections pancréatiques ;

- 1 749 pour le drainage des voies biliaires ;
- 230 dans le drainage de la vésicule biliaire ;
- 84 dans le drainage biliaire pancréatique (une des trois indications) ;
- 396 patients dans d'autres localisations anatomiques (ce sont des indications que la commission n'avait pas retenues).

En termes de données fournies : trois études spécifiques dans les indications pancréatiques, deux études non spécifiques dans la cholécystite aiguë et une étude spécifique dans la cholécystite aiguë. Dans la sténose biliaire maligne : une étude non spécifique et cinq études spécifiques. Parmi ces études, nous n'avons pas retenu trois études. Dans la fiche de synthèse, vous avez les motifs pour lesquels nous n'avons pas retenu ces études.

#### Dans l'indication pancréatique pour le drainage des pseudokystes et les nécroses organisées

Nous avons trois études spécifiques portant sur 93 patients. Le taux de succès technique dans ces indications était de 100 % et le succès clinique variait entre 83 et 97 %. Les principales complications rapportées sont des saignements, migration et blocage de la prothèse. Ce sont des études de faible qualité méthodologique car il n'y avait aucune hypothèse *a priori* pour le critère de jugement principal. Il n'y avait pas de calcul de nombre de sujets nécessaires et un faible nombre de patients. Une des études était un recueil rétrospectif.

#### Dans l'indication cholécystite aiguë

Nous avons une étude non spécifique portant sur AXIOS (version antérieure de HOT AXIOS) et HOT AXIOS. C'est une étude monocentrique rétrospective portant sur 30 patients. Le taux de succès technique était de 100 % et de succès clinique de 93 %. On avait une étude spécifique à

HOT AXIOS monocentrique et rétrospective chez 25 patients. Le taux de succès clinique était de 88 % et le succès technique de 92 %. Les principales complications sont les hémorragies, l'obstruction de la prothèse et la récurrence des événements biliaires. Ce sont des études de très faible qualité méthodologique car il n'y avait pas d'hypothèse *a priori*, pas de calcul de nombre de sujets nécessaires, un faible nombre de patients. De plus, ce sont des études monocentriques avec un recueil rétrospectif.

#### Dans l'indication sténose biliaire maligne

Nous avons quatre études dont deux études comparatives. La première compare HOT AXIOS au drainage percutané. Cette étude rapporte un succès clinique plus important pour HOT AXIOS et un taux d'événements indésirables plus faible pour HOT AXIOS. Concernant le taux de succès technique, c'est équivalent entre les deux groupes.

On a une deuxième étude comparative qui compare HOT AXIOS seul par rapport à HOT AXIOS avec une prothèse plastique. Dans cette étude, les résultats sont similaires en termes de succès clinique, technique et événements indésirables dans les deux groupes. En termes d'événements indésirables, les principaux événements avec HOT AXIOS sont l'hémorragie, la perforation, la migration de la prothèse et une obstruction biliaire récurrente. Nous avons également deux études spécifiques non comparatives avec un taux de succès technique à 100 % et un taux de succès clinique entre 92 et 100 % chez 20 et 21 patients dans chaque étude.

Ce sont des études également de faible qualité méthodologique avec les limites similaires à ce qu'on a vu précédemment. Pour les études comparatives, il n'y a pas de randomisation entre les deux groupes. Ce sont des études avec des limites méthodologiques, l'interprétation des résultats est donc délicate.

#### Étude ALPINE

Pour la revendication de la population cible, nous avons une étude spécifique, l'étude ALPINE. C'est une étude observationnelle française sur la base des données médico-administratives du PMSI. Les objectifs étaient de quantifier les populations traitées avec HOT AXIOS entre 2019 et 2022 pour chacune des trois indications et de modéliser les populations qui seraient traitées par HOT AXIOS par indication sur la période entre 2023 et 2027.

L'extraction a porté sur la période 2019-2022. Les patients inclus étaient des patients plus de 18 ans avec un séjour associé au code LPP HOT AXIOS. Pour identifier les indications, la classification internationale CIM-10 associée au diagnostic principal et relié de chaque séjour a été utilisée. Pour la modélisation, la régression linéaire et des composantes avec le modèle *Seasonal-Trend decomposition using Loess* a été utilisé.

Cette étude rapporte le nombre de patients qui ont utilisé HOT AXIOS sur la période 2019-2022. Pour 2022, 2 600 patients ont utilisé HOT AXIOS, dont 1 470 dans les indications pancréatiques, 813 dans les indications de voie biliaire, 107 dans la cholécystite aiguë, 43 dans les indications biliaire ou pancréatique et 192 hors indications.

Avec la modélisation, on a le nombre de patients qui seraient traités avec HOT AXIOS jusqu'à 2027. En 2027, nous avons plus de 5 000 patients. La revendication de la population cible repose sur cette projection en 2027. En appliquant les pourcentages, 2 900 patients seraient traités dans les indications pancréatiques, 1 749 dans les voies biliaires, 230 pour la vésicule biliaire, 84 dans les trois indications et 396 hors indications.

Les principales limites de cette étude avec modélisation sont une incertitude importante pour les prédictions éloignées et les catégories avec de faibles effectifs. De plus, nous avons un faible recul des données. HOT AXIOS est remboursé depuis 2018 dans les indications pancréatiques et depuis 2023 dans les indications biliaires. 10 % des séjours sont non classés. Cette étude ne prend pas en compte l'arrivée de nouvelles pratiques et techniques concurrentes dans les années à venir et un éventuel plateau.

En synthèse, c'est une demande de modification des conditions d'inscription portant sur la révision de la population cible à 5 000 patients. Pour l'indication comparateur au niveau d'ASA et d'ASR et encadrement, il n'y a pas de changement, il n'y a pas de nouvelles revendications. Nous avons une étude non spécifique et 8 études spécifiques pour évaluer l'efficacité et la sécurité du dispositif. Ce sont des études avec un faible niveau de preuve qui ne remettent pas en cause les conclusions précédentes des derniers avis. Pour la population cible, nous avons une étude sur base de données avec une projection en 2027 avec des limites, notamment l'arrivée de nouvelles pratiques, de techniques concurrentes et d'un éventuel plateau qui peuvent influencer la

tendance observée les dernières années.

Compte tenu de ces éléments, nous vous proposons une rédaction du paragraphe de la population cible pour estimer le nombre de patients ayant eu HOT AXIOS. Nous avons calculé le nombre de bénéficiaires et le nombre de DM remboursés avec les données du PMSI à partir du programme national DIAMANT et appliqué la répartition des patients en fonction des indications rapportées dans l'étude ALPINE : 58 % de patients seraient concernés par le drainage des collections pancréatiques, 30 % par le drainage des voies biliaires et 3,9 % par le drainage de la vésicule biliaire. En appliquant ces différentes proportions pour les patients ayant reçu HOT AXIOS en 2023, nous avons 1 980 patients dans les indications pancréatiques, 1 021 patients dans la sténose biliaire maligne et 132 patients dans la cholécystite aiguë.

Selon les données fournies par le demandeur, la population modélisée susceptible de bénéficier de la prothèse HOT AXIOS en 2027 serait de 4 876 patients dans les trois indications retenues par la commission fondée sur la tendance observée entre 2019 et 2022 et sous l'hypothèse que le comportement de l'évolution du nombre de patients traités reste similaire à celui observé entre 2019 et 2022.

Au vu de l'évolution du nombre de bénéficiaires au cours des dernières années, la commission note que le nombre de bénéficiaires est susceptible d'augmenter dans les années à venir. Néanmoins, l'arrivée de nouvelles pratiques et de techniques concurrentes ou d'un éventuel plateau peut influencer la tendance observée. Dans le paragraphe de conclusion, on met qu'aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, en 2023, le nombre de patients traités avec HOT AXIOS est de 3 390 patients, dont 1 980 pour les indications pancréatiques, 2 020 pour la sténose biliaire maligne et 130 pour la cholécystite aiguë, globalement en augmentation depuis 2019.

**M. LE GRALL, Président.-** Merci beaucoup. J'ouvre la discussion. Monsieur de Kerviler.

**M. le P<sup>r</sup> DE KERVILER.-** Je suis un petit peu dubitatif sur les indications. Celle qui, à mon sens, ne pose absolument aucun problème, c'est la collection péripancréatique parce qu'on arrive avec un endoscope, on va dans l'estomac ou dans le duodénum et on met la prothèse entre le duodénum

ou l'estomac et la collection. C'est assez facile. Ça me semble déjà beaucoup plus difficile de mettre en communication, à moins que les collègues gastro-entérologues soient très doués, mais viser la voie biliaire, ce n'est pas évident et ce n'est pas dénué de risque. Enfin, pour la vésicule, je n'ai jamais entendu parler de ce genre de technique pour la vésicule. Des cholécystites, toutes les semaines, on en a une ou deux à drainer. On les draine en percutané, c'est très facile. Ça se fait sous anesthésie locale, ça prend cinq minutes. Ce sont même les internes qui le font. La grosse indication reste les collections péripancréatiques dans les pancréatites aiguës nécrosantes et les faux kystes, effectivement. Les voies biliaires, je suis un peu moins convaincu. Par contre, la vésicule, je ne suis pas du tout convaincu.

**Une chef de projet, pour la HAS.-** On a déjà donné un avis favorable pour la vésicule biliaire et la stérilisation biliaire maligne avec les données disponibles au moment de l'évaluation. Pour la cholécystite aiguë, il y avait notamment une étude contrôlée et randomisée. C'est sur cette preuve que la commission s'est appuyée à l'époque.

**M. GALMICHE.-** Heureusement, la discussion ne porte pas sur l'indication, mais sur la population cible. L'indication a été accordée avec une demande d'étude de post-inscription à la clé en cours de réalisation.

**M. le P<sup>r</sup> DE KERVILER.-** La population cible, ça me paraît cohérent, surtout le gros de la population cible qui est la collection péripancréatique. Le reste, c'est beaucoup plus petit comme chiffre.

**Une chef de projet, pour la HAS.-** Oui, tout à fait. Presque 60 %.

**M. LE GRALL, Président.-** Monsieur François.

**M. le P<sup>r</sup> FRANÇOIS.-** Je partage tout à fait l'avis de Monsieur de Kerviler. Pour toutes les collections péripancréatiques, tout ce qui peut éviter la chirurgie ou des drainages externes, c'est une très bonne indication. Pour les voies biliaires, lorsqu'on n'arrive pas à poser de stent, quand la solution peut être un drainage externe, même si on ne peut pas l'internaliser, on peut comprendre qu'on peut avoir un certain nombre d'indications dans ce cas-là, de faire une communication entre la voie biliaire et le tube digestif. C'est encore peu d'indications. La vésicule, si on compare avec le nombre de cholécystectomies réalisées en percutané, il en est demandé très peu. On en a rapporté très peu et ce n'est pas cela qui va être important dans notre choix de

la population cible. Tout le problème est de savoir quelle va en être l'évolution du nombre. C'est difficile à prévoir. Comme Monsieur de Kerviler, je pense que ce sont principalement les collections péripancréatiques. Dans certains centres experts, si on peut se passer des drainages externes des voies biliaires, cela peut être intéressant, mais on n'en aura jamais autant que pour les collections péripancréatiques.

**M. LE GRALL, Président.-** Est-ce qu'il y a d'autres remarques ? On passe au vote sur ce que nous devons déterminer sur cette demande de modification de l'inscription.

Madame Chekroun.

**M<sup>me</sup> CHEKROUN.-** Bonjour. J'avais une question sur le calcul de la population rejointe. Comment peut-on s'affranchir du fait que les indications étaient inscrites à des dates différentes ? Comment peut-on transposer les données de l'étude pour calculer ce nombre de patients ?

**Une chef de projet, pour la HAS.-** On a utilisé les données de l'étude pour distinguer les indications et pour le nombre de patients, on a utilisé les données du PMSI.

**M<sup>me</sup> MARGUERITE.-** Pour la proportion des patients, ils ont utilisé les diagnostics associés aux hospitalisations, les diagnostics principaux associés et reliés en fonction de l'indication pancréatique ou biliaire. Cela ne nous semblait pas complètement illogique.

**M<sup>me</sup> CHEKROUN.-** Et le fait que cela a été inscrit dans des indications différentes à des dates différentes ?

**M<sup>me</sup> MARGUERITE.-** Ce qui compte, c'est ce qui a été codé au final lors de l'hospitalisation.

**M<sup>me</sup> CHEKROUN.-** Du coup, cela n'aura pas forcément la même dynamique d'évolution.

**M<sup>me</sup> COSTAGLIOLA.-** C'est pour cela que dans la rédaction, il n'y a pas de dynamique. On dit que ce sera difficile. C'est bien pour cela.

**M<sup>me</sup> MARGUERITE.-** On ne reprend pas leur modélisation.

**Une chef de projet, pour la HAS.-** On dit que c'est susceptible d'augmenter au vu de l'évolution, mais on met des limites. Il y a d'autres choses qui vont influencer la tendance dans les années à venir. Dans la phrase de conclusion, on reprend ce qu'on voit en 2023, comme on fait

habituellement dans nos avis. On prend la population rejointe au moment de l'évaluation.

**M<sup>me</sup> CHEKROUN.-** Merci beaucoup, c'est très clair.

**M. LE GRALL, Président.-** On passe au vote sur cette rédaction, c'est bien cela ?

**Une chef de projet, pour la HAS.-** C'est cela. Même si c'est une demande qui porte sur la révision de cible, j'ai remis les indications en fonction des nouvelles données pour les indications et le comparateur.

**M<sup>me</sup> MARGUERITE.-** Si vous ne voulez pas voter, on peut rester sur suffisant et ASA III. S'il y en a qui veulent remettre en cause les indications qui ont déjà été octroyées, on peut revoter sur l'indication. Sinon, on peut passer directement au vote sur la population cible.

**M. LE GRALL, Président.-** J'avais dans l'idée qu'on passait au vote sur la population cible.

**M<sup>me</sup> MARGUERITE.-** On vote la rédaction qui vous a été proposée.

**Une chef de projet, pour la HAS.-** Est-ce que vous êtes favorables ou défavorables à la rédaction proposée ?

*(Il est procédé au vote.)*

**M<sup>me</sup> LE FLOCH.-** 21 avis favorables et 1 abstention.

**M. LE GRALL, Président.-** Merci beaucoup.