



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 26 mars 2024

1. Examen — Demande de renouvellement d'inscription (LPP) — SURPASS EVOLVE : Flow diverter (7392)

M. le Président.- Nous passons à la demande de renouvellement de SURPASS EVOLVE, flow-diverter, de STRYKER FRANCE.

Le chef de projet, pour la HAS.- SURPASS EVOLVE est un stent intracrânien autoexpensible à largage contrôlé, dit stent flow-diverter. C'est une demande de renouvellement.

Je fais un rappel rapide sur la pathologie. C'est une diapositive que vous avez déjà vue ces derniers mois pour vous rappeler qu'on a des options entre les stents complétés de coils, les flow-diverters — ce qui est notre cas aujourd'hui — et les cages qui permettent de combler l'anévrisme.

Les informations qu'on avait en tête, c'est que les coils ont une récurrence dans 20 % des cas et nécessitent d'être complétés dans 5 % à 10 % des cas dans l'année, que les flow-diverters ont une exclusion de l'anévrisme obtenue entre 6 semaines et 6 mois après le traitement, et que pour les cages, les données sont très récentes et la pérennité n'est pas encore démontrée.

Voici la description de ce flow-diverter. C'est un flow-diverter auto-expansible tressé, en filaments de platine-tungstène incorporés dans un maillage en chrome-cobalt. On tourne à 64 références, avec des diamètres compris entre 2,5 et 5 millimètres, des longueurs entre 12 et 40 millimètres. On peut noter que les diamètres les plus petits, donc de 2,5 millimètres, ont 48 fils et que tous les autres ont 64 fils.

C'est la première demande de renouvellement pour ce dispositif. L'indication revendiquée est absolument identique à celle des autres flow-diverters déjà inscrits et est inchangée par rapport à l'inscription déjà obtenue. L'ASR revendiquée correspond à l'ASA obtenue lors de l'inscription en 2019, c'est-à-dire une ASA IV par rapport à l'abstention thérapeutique.

Pour mémoire, voici les indications des flow-diverters. Il s'agit de la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontanée supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles que sont le traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (comme des stents ou un ballon temporaire), ou encore le traitement chirurgical.

Dans les indications, on rappelle que le risque de rupture par rapport au risque de la procédure est évalué dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire. On rappelle également que le risque de rupture de l'anévrisme est estimé sur la base des facteurs de risque vasculaires, des antécédents familiaux, de la taille, la forme et la localisation de l'anévrisme.

Au total, aujourd'hui, il y a six gammes de stents flow-diverters inscrits à la LPPR. Le contexte général de ces évaluations est qu'on dispose de données limitées et qu'on procède par extrapolation de données d'une génération à la suivante.

Il y a également un historique assez conséquent de demandes d'EPI pour ces dispositifs compte tenu des données limitées disponibles à l'inscription. SURPASS EVOLVE était concerné par cette demande d'EPI lors de son inscription en 2019. Il s'agissait alors d'une évolution des stents SURPASS et SURPASS STREAMLINE, qui depuis ont été radiés. Pour SURPASS EVOLVE, on a admis l'extrapolation des données en demandant une EPI.

Voici très rapidement les autres flow-diverters inscrits sur la LPPR, en tout cas les gammes et l'ASA obtenue lors de la première inscription. Vous voyez que là, on est sur les gammes concurrentes, avec deux possibilités lors de l'inscription :

- une ASA V par rapport aux autres flow-diverters éventuellement de la gamme à laquelle ils appartiennent ;
- une ASA IV par rapport à l'abstention thérapeutique, ce qui était le cas pour SURPASS.

Là, vous voyez les autres gammes que sont FRED, DERIVO, SILK, PHENOX. Nous pourrions y revenir si vous le souhaitez.

Concernant les données présentées pour la demande de renouvellement, il n'y a pas de nouvelle étude non spécifique. Dans les données non spécifiques, on peut rappeler qu'en 2019, on avait des études réalisées avec SURPASS et SURPASS STREAMLINE. C'était une étude pivot et un registre qui avaient été acceptés en extrapolation.

Aujourd'hui, s'agissant des données spécifiques, nous avons la réponse à la demande d'EPI, l'étude IMPACT EVOLVE FR. Nous disposons également d'une revue de la littérature retenue à titre d'information. Nous y reviendrons, compte tenu de la méthodologie des études qui ont été incluses. Nous avons des données de matériovigilance, et cinq études rétrospectives qui ne peuvent pas être retenues compte tenu de leur méthodologie.

L'étude IMPACT EVOLVE FR est donc une étude observationnelle non randomisée, post-marketing et internationale qui n'est pas encore publiée. C'est la réponse à l'EPI constituant une analyse ad hoc réalisée sur un registre qui avait déjà commencé, le registre européen IMPACT, auquel a été adjointe une cohorte complémentaire EVOLVE FR. La particularité est que le registre européen IMPACT était déjà ouvert dans certains centres français, donc cela a consisté à ouvrir d'autres centres en France et à essayer de compléter cette cohorte.

En tout, il y avait 32 sites européens. Le suivi dans le cadre de l'EPI était de 12 mois. Initialement, pour IMPACT, c'était 30 mois. L'inclusion concernait des anévrismes intracrâniens pouvant être

traités avec SURPASS EVOLVE. L'exclusion, c'était notamment les anévrismes rompus si la rupture était intervenue dans les 21 jours avant le traitement ou si le score de Rankin modifié était supérieur ou égal à 3.

Il y avait un critère de jugement principal de sécurité qui était la morbidimortalité, y compris la mort neurologique liée à un AVC et tout AVC invalidant avec un score de Rankin modifié supérieur ou égal à 3 au minimum 90 jours après l'AVC, dans la région du vaisseau cible jusqu'à 12 mois après l'intervention, évaluée par un comité indépendant des événements cliniques.

Le critère de jugement principal de performance était le critère composite évalué à 12 mois plus ou moins 6 mois défini par l'occlusion complète à 100 % de l'anévrisme cible sans sténose significative (c'est-à-dire plus de 50 %) de l'artère porteuse, évaluée en angiographie par soustraction numérique par un laboratoire indépendant, et sans retraitement de l'anévrisme.

Dans les critères de jugement secondaires, on avait le statut de l'occlusion, les événements indésirables graves et la qualité de vie.

Les résultats sont détaillés selon trois analyses des cohortes à 12 mois. On a :

- la cohorte européenne qui comprend également les centres français qui en faisaient déjà partie, soit 137 patients, avec une population ITT modifiée de 137 patients et une population traitée de 136 patients ;
- la cohorte additionnelle française qui avait inclus 101 patients, et 100 patients traités ;
- une cohorte extraite des deux autres, c'est-à-dire « all French », la cohorte combinée de tous les sujets français des cohortes européennes et françaises, avec 163 patients et une population traitée de 160 patients.

Vous voyez le critère de jugement principal de sécurité qui correspond à la demande d'EPI formulée par la commission. Dans ces cohortes, on avait entre 0,7 % et 2 % de patients, donc en tout, on avait 3 patients sur les sites français sur 161 patients traités en population ITT.

Vous voyez ici le critère de jugement de performance, qui n'était pas expressément demandé dans l'EPI. Je l'ai rappelé il y a quelques instants, donc je ne vais pas le relire. Dans la cohorte EVOLVE FR, on avait 41 patients sur 67, donc 61 % des patients, qui avaient obtenu ce critère composite de performance. Sur la cohorte européenne globale, on était un peu en dessous, 46 patients sur 100, donc 46 %. Sur la cohorte « all French », on était à 58 patients sur 100, donc 58 %. Ça, c'était les données disponibles en date d'analyse. Comme la cohorte était toujours en cours, il y avait un certain nombre de patients qui n'avaient pas de données à 12 mois.

Les remarques qu'on peut faire sur cette cohorte sont :

- qu'il y avait un certain nombre d'événements graves enregistrés, et notamment 10 AVC, soit 6 % des cas, avec 3 AVC majeurs qui ont été reliés à des décès, soit 2 % de mortalité ;

- que l'on a une étude qui répond à la demande formulée par la HAS ;
- que néanmoins, l'exhaustivité de l'inclusion et du suivi des patients n'est pas démontrée dans cette étude ;
- que l'occlusion complète à 6 mois sans sténose porteuse a été obtenue dans plus de 60 % des cas pour les patients en France ;
- que le critère de jugement principal d'efficacité n'était pas de nature clinique.

Passons maintenant à la revue de la littérature publiée en 2022, Issa et al. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de SURPASS EVOLVE. La recherche bibliographique a porté sur les années de 2019 et jusqu'au 29 mars 2022. En tout, cinq études avaient été retenues, avec 198 anévrismes dont 145 avaient été traités avec SURPASS EVOLVE. Les études retenues comprenaient quatre études rétrospectives et une étude prospective. Une seule étude, qui était rétrospective, était également contrôlée.

Cette revue, compte tenu de la méthodologie des études retenues, est retenue à titre d'information. Néanmoins, les résultats indiquent une occlusion complète pour 69 des 145 anévrismes traités avec SURPASS EVOLVE et quasi complète pour 24 des 145 anévrismes traités avec SURPASS EVOLVE, donc respectivement 48 % et 17 % de succès suivant que l'on regarde l'occlusion complète ou quasi complète.

Il y avait en tout 4 décès et 5 événements indésirables graves, comprenant des thromboses aiguës, des migrations, des appositions incomplètes du stent. D'après les auteurs, les données suggéraient qu'une meilleure navigabilité du stent était observée avec SURPASS EVOLVE par rapport à SURPASS STREAMLINE.

Concernant les données de matériovigilance, j'ai choisi de vous présenter celles de l'Europe, France incluse. Vous voyez que le taux des événements est autour de 6 %, suivant les années, entre 2019 et 2022. Les cas les plus fréquents signalés par la matériovigilance sont :

- l'échec de la pose du stent, avec l'impossibilité d'ouvrir le stent lorsqu'il n'est pas implanté ;
- les AVC, comme nous l'avons vu dans les études ;
- l'impossibilité d'ouvrir le stent, avec implantation ;
- le déficit neurologique du patient ;
- la sténose du vaisseau porteur ;
- l'impossibilité d'avancer ou de reculer le stent au travers du cathéter.

Ce sont les événements cumulant plus de 10 occurrences sur la période.

En synthèse, c'est une première demande de renouvellement. Il n'y a aucune nouvelle revendication. On est sur des revendications qui sont calquées sur celles obtenues lors de la première inscription. Il n'y a pas d'étude contrôlée randomisée, mais l'EPI a été réalisée.

Il y a une revue de la littérature qui peut être retenue à titre d'information, et on a des données de matériovigilance depuis 2019.

M. le Président.- Merci. Y a-t-il des remarques, des demandes de prise de parole des uns et des autres ?

M. le Pr CORNU.- Merci beaucoup au chef de projet pour son exposé. En général, ce dispositif est considéré en fait comme un bon dispositif et avec une bonne efficacité dans la prise en charge des patients. C'est un peu un commentaire global, qui n'est pas focalisé sur l'analyse qui vient d'être présentée, mais dans l'indication où il est posé, il est considéré comme un dispositif utile et satisfaisant dans ses résultats.

M. le Président.- Merci. Monsieur François ?

M. le Pr FRANÇOIS.- Pourquoi le compare-t-on avec l'abstention plutôt qu'avec les autres flow-diverter ? C'est la question que je me pose.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je pense que c'était l'historique des décisions de la commission.

M. le Président.- Est-ce qu'on garde ce comparateur ?

Mme LE BAIL, pour la HAS.- On va changer. On va vous proposer une alternative. Pour le comparateur, on va vous proposer une alternative quand on votera.

M. le Président.- Très bien. Y a-t-il d'autres remarques ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Président.- Alors nous passons au vote. Sur l'indication, il n'y a pas de sujet particulier.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est la même que celle attribuée à tous les autres flow-diverter et celle vue en 2019.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service attendu suffisant : unanimité

M. le Président.- Merci beaucoup. Nous passons à la suite.

Le chef de projet, pour la HAS.- Le comparateur revendiqué est l'abstention thérapeutique. Nous vous proposons soit SURPASS et SURPASS STREAMLINE, en sachant qu'ils ont été radiés, soit tout simplement les autres stents intracrâniens autoexpansibles à largage contrôlé, dits stents flow-diverter, inscrits à la LPPR.

M. le Président.- Je pense que le deuxième est peut-être le mieux, si tout le monde est d'accord.

Mme LE BAIL, pour la HAS.- En fait, il était revendiqué une ASA IV parce qu'il y avait l'abstention thérapeutique.

Le chef de projet, pour la HAS.- Absolument.

M. le Président.- Tout le monde est-il d'accord pour changer de comparateur pour ce produit, en mettant « autres stents intracrâniens autoexpansibles à largage contrôlé (dits stents flow-diverter) inscrits à la LPPR » ? Y a-t-il des oppositions ?

M. le Pr LENOIR.- Cela me va très bien. Le problème, c'est qu'on n'a aucune donnée comparative avec les autres flow-diverter. En fait, on prend comme comparateur quelque chose qu'on ne connaît pas. Au moins, par rapport à l'abstention thérapeutique, c'est ce qui avait été revendiqué la première fois et qu'on a accepté la première fois. La logique voudrait qu'on compare des pommes avec des pommes, et pas des pommes avec des poires.

Mme LE BAIL, pour la HAS.- En fait, SURPASS EVOLVE est une évolution incrémentale de SURPASS STREAMLINE et il n'y avait pas de données spécifiques de SURPASS EVOLVE, donc c'est comme si on avait donné une ASA V, sauf qu'effectivement il y a eu une ASA IV versus l'abstention thérapeutique. En général, maintenant, on donne une ASA V versus la génération antérieure. Or, là, la génération antérieure est radiée, donc voilà. C'est vrai qu'après, la question se pose de réfléchir au plus global.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Pour compléter et que vous compreniez bien la démarche, c'est pour aller dans le même sens que ce que vous faites d'habitude, ce qui est vraiment mis en avant dans les principes d'évaluation pour lesquels, comme on l'a vu tout à l'heure pour le TAVI, quand on voit les produits qui arrivent progressivement, même s'il n'y a pas de comparaison directe les uns par rapport aux autres, c'est un principe de la commission de comparer quand même les produits par rapport à la même gamme déjà inscrite ou aux produits comparables.

M. le Président.- Très bien. S'il n'y a pas d'opposition à cette proposition, et je n'en ai pas vu ni à distance ni en interne, je vous propose que nous gardions cette nouvelle inscription de comparateur. Il faut donc voter, sur ce comparateur, sur l'ASR retenue.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

ASR V : unanimité

M. le Président.- Parfait. Nous sommes d'accord pour une durée d'inscription de cinq ans ? Il n'y a pas d'opposition ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Président.- Merci pour cette matinée dense.