



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 28 janvier 2025

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (LPP) - ERIC, stent retrieveur (7614)

M. Le Président.- On passe à l'examen de la demande de renouvellement d'inscription de ERIC stent retrieveur de MICROVENTION EUROPE.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Il s'agit d'une demande de renouvellement pour un stent retrieveur dans la prise en charge de patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu symptomatique.

L'ASA revendiquée est de niveau V par rapport aux autres stents retrieveur actuellement inscrits à la LPP dans les mêmes indications.

Je veux un petit focus sur le marquage CE. Le dispositif stent retrieveur ERIC est destiné à être utilisé dans la revascularisation d'un AVC ischémique aigu provoqué par l'obstruction des vaisseaux intracrâniens, chez des patients qui ne sont pas éligibles pour l'activateur tissulaire du plasminogène ou pour lesquels le traitement a échoué.

En fonction de l'avis de la commission, on vous fera une proposition de reformulation de l'indication pour coller au marquage CE et pour coller à l'indication qui est générique à la gamme et qui inclut maintenant la circulation postérieure dans les 12 heures qui suivent le début des symptômes.

Concernant la description de ce dispositif, il s'agit d'un stent retrieveur qui présente des sphères en nitinol dont l'objectif est l'extraction et l'évacuation du caillot afin de recanaliser l'artère occluse.

Il a déjà été vu en inscription en 2020. La commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents retrieveur sur la base de deux études spécifiques DEFUSE et DAWN, et sur la base d'études spécifiques, dont l'étude en sous-groupe d'une analyse intermédiaire du registre ETIS.

Dans cet avis, la commission avait subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'un registre qui devait évaluer l'utilisation de ERIC en pratique courante française, en particulier l'ensemble des événements indésirables liés à la procédure et aux dispositifs, les indications et les modalités d'utilisation.

Aujourd'hui, concernant les éléments de preuve, nous disposons d'une étude non spécifique, l'étude Maier et al., de 2022, et l'étude post-inscription ERIC-EPI. L'étude non spécifique Maier et

al., avait pour objectif de comparer les profils d'efficacité et de sécurité de différentes techniques de thrombectomie de manière observationnelle, multicentrique et prospective, également à partir du registre ETIS, en incluant 15 centres de traitement des AVC. Il y avait trois groupes : les stents retriever en général, les cathéters d'aspiration et l'approche combinée des deux.

Les résultats de cette étude ont montré concernant le score mRS de 0 à 2, pour les stents retriever sur un nombre de 406, un taux de score mRS de 0 à 2 de 49 %, et combiné avec un cathéter d'aspiration de 33,7 %. La mortalité toute cause à trois mois pour les stents retriever seuls était d'environ 20,5 % et en association, elle était de 30,1 %.

Concernant l'étude post-inscription ERIC, il s'agissait d'évaluer la sécurité en pratique française. Elle a été réalisée au travers de données du registre français ETIS. Dans ce registre ont été inclus dans cette étude 8 centres sur les do12uze qui utilisent actuellement ERIC, au lieu des 20 centres initialement attendus dans le protocole sur les 74 centres pratiquants de la thrombectomie en France.

Il s'agit d'une étude non exhaustive pour laquelle la représentativité est discutée dans le rapport d'études, mais elle n'est pas assurée au niveau des critères universitaires et non universitaires ainsi qu'aux critères géographiques. Il y a eu une modification du protocole en cours, car il y a eu des difficultés d'inclusion.

A été modifié le critère de jugement principal qui est devenu le taux de patient traité par ERIC, qu'il soit seul ou combiné avec un cathéter de thrombo-aspiration, qu'il soit en première intention, en première ligne ou en seconde ligne de traitement. Ce critère de jugement principal a été au moins une complication de type : perforation, dissection ou embolie dans un autre territoire vasculaire.

Trois groupes de patients ont été formés. Le premier groupe, c'était des patients qui étaient traités par ERIC seul ou combiné, en première ou en deuxième intention. Le protocole attendait 250 patients et ont été inclus uniquement 133 patients dans ce groupe. Dans ce groupe, un sous-groupe a été formé, de 67 patients qui étaient traités par ERIC seul ou combiné, en premier passage uniquement cette fois. Il y a eu un groupe 2 de contrôle avec 2 418 patients qui était traité par un autre dispositif de thrombectomie mécanique, que ce soit un cathéter de thrombo-aspiration associé ou pas avec un stent retriever. Pour ce groupe a été réalisée une analyse avec score de propension. Il n'y a pas eu d'individualisation des résultats pour un groupe d'ERIC seul en première ligne.

Les critères de jugement secondaire étaient les critères classiques : angiographie avec le score...

Coupure son 1.17.03 – 1.17.20

71,6 ans, pour moitié des hommes avec 62,5 % d'antécédents d'hypertension et 30 % d'hypercholestérolémie. Le score mRS pré-AVC à 0 était de 73,8 %, le site d'occlusion était pour 38 % environ l'artère cérébrale moyenne M1, et M2 pour 29,4 %, l'artère carotide interne pour environ 12 %, en tandem environ 6 %, l'artère basilaire ou vertébrale à 0,8 % et d'autres localisations à 13,5 %.

Le critère de jugement principal, c'est-à-dire le taux de patients avec au moins une complication procédurale de type embole dans un nouveau territoire, dissection ou perforation était de 8,3 %, c'est-à-dire que 11 patients sur 133 ont eu une complication, 4 patients avec un embole, 4 patients avec une dissection et 3 patients avec une perforation.

Concernant les critères de jugement secondaire, à la fin de la procédure, dans le groupe 1, il y avait 79,6 patients présentant un score mTICI supérieur à 2b, et 89,4 dans le sous-groupe de patients, traités par ERIC seul ou combiné, en premier passage. Concernant le score mRS de 0 à 2, dans le groupe 1, il était de 27,2 % et de 37,7 % dans le sous-groupe 1A. Enfin, la mortalité toute cause à 90 jours était de 36,8 % dans le groupe 1 et de 26,2 % dans le groupe 1A.

Concernant les effets indésirables, les patients qui ont eu au moins une complication, mais cette fois, durant la première ligne de traitement, étaient de 3,8 % dans le groupe 1 et de 4,5 % dans le groupe 1A. Les patients qui présentaient au moins une complication parmi les trois types de complications mentionnées durant la procédure endovasculaire étaient de 8,3 %, dans le groupe 1, c'est le critère de jugement principal, et de 6 % dans le sous-groupe 1A. Enfin concernant les hémorragies intracrâniennes à 24 heures, il y avait 37,2 % tout type dans le groupe 1 et 42,6 % dans le sous-groupe 1A.

Un groupe contrôle a été fait et une comparaison après une méthode d'appariement qui comparait le groupe 1 en entier, et le groupe 2, qui était tout type autre que le dispositif ERIC. Dans cette analyse, vous pouvez voir qu'au niveau des résultats angiographiques mTICI supérieur à 2b, il y avait une différence en faveur du groupe 2. De même, pour le score mRS de 0 à 2, il y avait également une différence en faveur du groupe 2. En revanche, il n'y avait pas de différence concernant la mortalité toute cause, ni concernant les complications dans les trois types mentionnés, ni dans les ICH tout type ou symptomatique. Pour votre entière information concernant la gamme, cette analyse n'a pas été réalisée dans toutes les EPI que la Commission a évaluées.

Enfin, pour la matériovigilance, l'incidence des événements entre 2019 et 2024 qui ont été rapportés par le fabricant est de 0,17 % dans le monde, 0,30 % en Europe et 0 % en France, avec majoritairement des événements de type casse ou séparation pendant l'utilisation du dispositif,

et difficulté ou impossibilité de rétracter le cathéter.

En synthèse, il s'agit d'une demande de renouvellement d'inscription. L'indication revendiquée vous sera proposée avec une petite adaptation pour correspondre au marquage CE, et avec une homogénéisation de la gamme si la Commission estime le SR suffisant. Au niveau des données disponibles, sont disponibles une étude non spécifique de 2022 Maïer et al., ainsi que l'étude post-inscription ERIC EPI. Vous sera également proposée la mise à jour habituelle dans des conditions de prescription et d'utilisation.

J'en ai fini pour la présentation.

M. Le Président.- Merci beaucoup. Y a-t-il des demandes de parole, des remarques ? Françoise.

M^{me} le Dr HIDEN-LUCET.- J'avais une remarque et une question. On a vu qu'il y avait moins de patients inclus que ce qui était prévisible ou demandé dans le protocole. On a vu aussi que cela a influencé les critères de l'étude, qui ont changé en cours de route. Y a-t-il une explication pour le nombre de patients qui n'a pas été inclus ? Parce que si on se souvient bien des études ont été demandées, en particulier de l'EPI. C'est la même EPI qui avait été demandée pour tous les stents retrievers, dans laquelle premièrement on ne demandait pas l'efficacité, mais que les effets secondaires négatifs qui ne sortent pas. Si je me souviens bien, les autres stents, on les a vus ensemble, c'est-à-dire que c'était une étude commune. Ceux-là ne sont pas dans l'étude commune. Cela a-t-il une influence sur le recrutement ? Comment sont-ils représentés par rapport aux autres stents retriever ? Y a-t-il des explications pour finalement des choses qui ne sont pas exactement ce qu'on avait demandé ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Effectivement, l'argument du fabricant est qu'étant donné qu'ils ont été inscrits après, ils sont arrivés après sur le marché, ce qui a provoqué des difficultés de placement et de recrutement. Ils n'ont pas été référencés dans certains centres. Au jour de la réalisation de l'étude, ils étaient utilisés dans 12 centres sur les 74 qui faisaient de la thrombectomie. Effectivement, les stents qui sont arrivés en premier ont fait une étude réalisée en commun et celui-ci a dû faire son étude individuellement, puisqu'arrivé après les autres.

M. Le Président.- Monsieur de Kerviler.

M. Le Pr DE KERVILER.- Tout à fait, en radiologie interventionnelle, on est bien meilleur avec le matériel que l'on connaît bien. Effectivement, ce matériel est arrivé sur le marché un peu plus tard, c'était très difficile de s'imposer dans les nouveaux centres. On a un esprit extrêmement conservateur quand on fait de la radiologie interventionnelle. Quand il y a un matériel avec lequel on est en confiance, on continue à l'utiliser.

Après, la différence de tous ces stents retrieveur, honnêtement, ils se ressemblent beaucoup. Pour caricaturer un peu la prise en charge : il y a un tuyau bouché, d'abord, on essaye d'aspirer, c'est le cathéter d'aspiration. Ensuite, si ça ne marche pas, on passe le goupillon à l'intérieur. Là, il y a plein de formes de goupillons. La raison pour laquelle c'est surtout dans la circulation antérieure, c'est parce que les vaisseaux de la circulation antérieure sont plus gros que les vaisseaux de la circulation postérieure. Il y a des petits effectifs pour la circulation postérieure, parce que parfois, on hésite à aller dans la circulation postérieure avec ce type de matériel. Dans l'absolu, il n'y a pas de limite. Je pense que dans les prochaines années, il y aura des stents retrieveur encore plus petits qui pourront permettre d'aller encore plus dans la circulation postérieure. Pour l'instant, j'estime le manque de recrutement essentiellement dû au fait qu'ils sont arrivés après.

M. Le Président.- Monsieur Cornu.

M. Le P^r CORNU.- Oui, je rejoins ce qui a été dit par Monsieur de Kerviler. Quand on est habitué à un matériel et qu'on a acquis la technicité avec ce matériel et des résultats qui y sont associés, il est difficile de se déplacer sur d'autres dispositifs de traitement. L'autre chose que je voulais vérifier, c'était par contre qu'il me semblait qu'il y avait de moins bons résultats en termes de recanalisation sur le mTICI supérieur à 2b,

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Le mTICI supérieur à 2b, et effectivement, il y a une tendance en faveur du groupe 2.

M. Le P^r CORNU.- Il en est de même en termes d'évolution favorable sur l'évolution à long terme, non ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- C'est-à-dire pour le mRS à 90 jours ?

M. Le P^r CORNU.- Oui, bien sûr.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Sur le mRS entre 0 et 2, effectivement, également.

M. Le P^r CORNU.- Il faut en tenir compte. Je ne sais pas si les différents groupes étaient comparables en termes de gravité.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Effectivement, vous avez raison, l'interprétation est délicate, puisqu'avant appariement par score de propension, les groupes n'étaient pas comparables. Après, appariement, les différences ont été réduites. Il y a tout de même deux critères pour lesquels ils n'étaient pas comparables, et notamment le score mRS à l'inclusion. C'est pour cela que c'est difficilement interprétable.

M. Le P^r CORNU.- C'est pour cela que je n'ai pas l'impression finalement qu'il y ait... Je ne reviens pas sur le fait que cette étude a été modifiée en cours d'étude par rapport à ce qui avait été dit

précédemment. Avec les éléments que j'ai cités et que vous m'avez confirmés, on peut considérer qu'effectivement cela semble montrer que les séries étaient peut-être un peu différentes, expliquant peut-être ce qui vient d'être dit.

M. Le Président.- Françoise.

M^{me} le D^r HIDEN-LUCET.- Si j'ai bonne mémoire, on n'a pas demandé cela dans l'EPI. On n'avait demandé que les complications. Il ne me semble pas que les autres études que l'on a vues pour les renouvellements des autres stents retriever aient montré ces paramètres.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Exactement, on n'a pas eu de comparaison pour les EPI des autres stents retriever. On en a eu un pour un cathéter de thrombo-aspiration, mais pas pour les stents.

M. Le Président.- Très bien, merci. Y a-t-il d'autres remarques ? Monsieur Cornu.

M. Le P^r CORNU.- Encore une fois, en anticipant sur ce que nous avons dit et que nous disions avec Monsieur de Kerviler, si ce matériel, pour certaines équipes, est utilisé préférentiellement pour tout ce qui a été dit, ce dispositif pourrait être finalement maintenu dans les possibilités de ceux qui ont choisi ce dispositif pour traiter leurs patients en premier choix.

M. Le Président.- Très bien. Y a-t-il d'autres remarques ? On est sur un renouvellement d'inscription avec une EPI qui ne répond pas strictement à ce qui était attendu manifestement et avec des modifications liées aux difficultés de recrutement. Il faut qu'on revoie une homogénéisation, si j'ai bien compris, sur l'indication, c'est ça ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, il y a deux points sur l'indication. Le premier, c'est une homogénéisation avec les autres stents dans la gamme pour laquelle il y a l'indication de la circulation postérieure dans les douze heures suivant le début des symptômes. C'est la première adaptation. La seconde, c'est pour être en accord avec le marquage CE et c'est de mentionner que « Le stent ERIC peut être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse intraveineuse ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse intraveineuse. »

M. Le Président.- Si vous en êtes d'accord, on prend ces adaptations, homogénéisations. Madame Follet et Monsieur Balcerac ensuite.

M^{me} FOLLET.- Bonjour à tous. Je suis un peu embêtée parce que j'ai l'impression qu'on n'est pas tout à fait homogène dans la manière dont on applique les critères selon le type de dispositif et le type de pathologie concernée. Là, on a tout de même des soucis, si j'ai bien compris, au niveau des études présentées, de ce qui était demandé, de l'effectif recruté, etc. Si j'ai bien compris ce qui a été échangé, je ne suis pas spécialiste en cardio, on dit finalement que même avec tous ces

soucis, potentiellement, ce serait bien de maintenir parce qu'on a des praticiens qui sont habitués à l'utiliser, ce que j'entends parfaitement.

Pour autant, dans d'autres produits, dans des pathologies qui, là, pour le coup, ne sont aujourd'hui pas forcément entendues ou reconnues, pour lesquelles il n'existe aucun traitement, et je pense notamment à la fibromyalgie qu'on a vue récemment, les mêmes critères n'ont pas été vus de la même manière. Je suis un peu interpellée par ce que je ressens comme une différence d'application des critères que je peux comprendre sur l'aspect utilisation des praticiens, mais que je ne comprends pas du tout pour un produit, par exemple, sur une pathologie beaucoup plus complexe, peut-être en termes de définition et de prise en soin, et pour laquelle il n'y a pas de produit existant et auquel, finalement, on a refusé l'application. C'était une petite remarque qui me venait à l'esprit suite aux échanges.

M. Le Président.- Là, on est dans un renouvellement d'un produit qui a déjà été utilisé et pour lequel, au-delà de ce qu'on a dit, nous n'avons pas de signaux de matériovigilance et de sécurité.

M^{me} FOLLET.- Oui, mais c'est un renouvellement avec EPI tout de même, donc on avait tout de même des demandes, des doutes ou des interrogations, et il semble qu'il y en ait tout de même encore un peu.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Si je peux me permettre, ils ont tout de même inclus ce qu'ils pouvaient inclure à partir du registre ETIS. Il n'y avait pas suffisamment de patients après pour répondre entièrement aux questions.

M. Le P^r CORNU.- Et dans un domaine de gravité : c'est de l'urgence, pathologie grave et à risque fonctionnel et vital, ce qui est un peu différent de la fibromyalgie quelque part.

M^{me} FOLLET.- C'est différent sur l'urgence, mais la souffrance des patients de fibromyalgie est bien là tout de même.

M. Le P^r CORNU.- Bien sûr, mais je voulais rappeler le contexte.

M. Le Président.- Monsieur Balcerac.

M. Le D^r BALCERAC.- Oui, merci beaucoup. C'est plutôt une question de formulation. Sur le troisième paragraphe de la diapositive, le délai, c'est de 6 à 24 heures, mais ne faudrait-il pas le changer en 16 à 24 heures ? Parce que ça se recoupe un peu avec le paragraphe précédent. On dit que de 6 à 16 heures, en effet, ils peuvent répondre aux critères de DEFUSE-3 ou de DAWN pour le *mismatch* 1.34.59 radio-clinique ou radiographie perfusion. Ensuite, c'est pour ceux qui sont entre 16 et 24 heures, ils doivent répondre à DAWN. Parce que là, ça se recoupe.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Oui, ça se recoupe. Cela a été écrit comme ça, historiquement,

et c'est fait exprès parce que dans l'étude DAWN, ce sont des patients qui étaient aussi de 6 à 24 heures.

M. Le D^r BALCERAC.- Tout à fait, mais le paragraphe juste précédent dit qu'entre 6 et 16 heures, ça peut répondre soit à DEFUSE-3, soit à DAWN, et le paragraphe dont on discute, ils disent que de 6 à 24 heures, ça doit répondre à DAWN, ce qui n'est pas vrai parce qu'en fait, ils peuvent répondre à DEFUSE-3.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Que proposez-vous ?

M. Le D^r BALCERAC.- Les deux paragraphes se contredisent parce qu'on dit que de 6 à 24 heures, ils doivent répondre à DAWN alors qu'ils peuvent répondre à DAWN et DEFUSE-3, comme on l'a dit au paragraphe juste avant. Le paragraphe 6-16 est bon, ensuite, c'est 16-24 où ils doivent répondre à DAWN.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On rajoute 16-24 dans le second, si ça va à tout le monde ?

M. Le Président.- Oui, pas un problème pour moi, mais dans le souci d'homogénéisation qui est le vôtre, les autres sont comment ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Les autres, ils sont tous comme ça,

M. Le Président.- Parce que là, c'est l'échelle de perroquet des homogénéisations. J'entends ce que vous dites, Monsieur Balcerac, mais il faudrait le revoir sur l'ensemble des dispositifs dans ce cas. Parce que là, on ne va pas en finir. Je vous propose qu'on en reste là et qu'on laisse comme ça dans ce souci d'homogénéisation et qu'on travaille pour revenir sur une homogénéisation, mais alors, en général, en remettant 16 à 24 heures. Ça vous va ? OK, mais c'est bien pris. Monsieur Cornu ?

M. Le P^r CORNU.- Effectivement, vous avez confirmé ce que je pensais.

M. Le Président.- Y a-t-il d'autres prises de paroles ? On passe au vote.

Résultat du vote :

SR suffisant : 19 voix

Abstention : 3 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est suffisant.

M. Le Président.- C'est ça.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Concernant l'indication, je pense qu'il n'y a pas de discussion. Le comparateur, ce sont les autres stents retriever qui comme pour les autres produits, je ne pense

pas qu'il y ait plus de discussion. L'ASR revendiquée, c'était une ASR V. Je vous propose de voter entre V et abstention.

Résultat du vote :

ASR V : 20 voix

Abstention : 2 voix

M. GALMICHE, pour la HAS.- C'est donc une ASR V.

M. Le Président.- Très bien. Merci beaucoup. Ensuite, je ne pense pas qu'il y ait de remarques. Tout le monde est d'accord ? C'est bien, c'est une bonne attitude.