

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 17 décembre 2024

1. Examen — Demande de renouvellement d’inscription (LPP) — FRED : Stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent « flowdiverter ») (7592)/FRED JR: Stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent « flowdiverter ») (7593)/Examen - Demande d’inscription (LPP) FRED X : Stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent « flowdiverter ») (7594)

M. le PRÉSIDENT.- Nous terminons avec la demande de renouvellement d’inscription des stents FRED, FRED JR et FRED X.

Le chef de projet, pour la HAS.- C’est un renouvellement d’inscription pour FRED et FRED JR et une inscription pour FRED X. Les indications revendiquées pour ces trois dossiers sont la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontanée supérieur au risque de procédure et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles.

Ces éléments sont évalués dans le cadre d’une procédure d’inaccessibilité aux thérapeutiques et sont évalués dans le cadre d’une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue interventionnel, un neurochirurgien et un neurologue. Ce risque de rupture doit être estimé notamment sur la base des facteurs de risque vasculaire, des antécédents familiaux, de la taille, la forme et la localisation de l’anévrisme. Le fabricant revendique une ASR de niveau V par rapport aux autres flowdiverters actuellement pris en charge sur la LPPR.

Il s’agit de stents intracrâniens auto-expansibles tressés en nitinol, à cellules fermées, montés sur un cathéter dit de largage. Il y a le dispositif FRED dont l’endoprothèse est de 48 fils, le dispositif FRED JR dont l’endoprothèse interne est de 36 fils, et le dispositif FRED X qui est une évolution incrémentale qui a un copolymère non pharmacologique avec FRED X système 27, qui a 48 fils, qui sera amené à remplacer progressivement FRED, et FRED X système 21, qui a un copolymère et présente 36 fils sur son endoprothèse interne, et qui sera destiné à remplacer progressivement FRED JR.

Concernant les avis précédents, en 2019, la commission a évalué FRED et FRED JR et a prononcé un service attendu suffisant avec une ASA IV par rapport à l’abstention thérapeutique. Cet avis subordonnait le renouvellement de FRED et FRED JR à la transmission des résultats d’une étude observationnelle prospective exhaustive ayant pour objectif principal d’évaluer la morbidité à 1 an.

La commission souhaitait également connaître les caractéristiques des anévrismes traités et le suivi neurologique à 1 an également. FRED et FRED JR ont été inscrits à la LPP en 2019.

Concernant FRED X, en janvier 2024, la commission a octroyé un SA suffisant et a également subordonné le renouvellement à la transmission des résultats de FRED et FRED JR puisque la durée d'inscription était assujettie à la date de fin de prise en charge de ces deux dispositifs. À ce jour, FRED X n'est pas inscrit sur la LPP.

Concernant la gamme, comme vous pouvez le voir sur la diapositive, c'est une gamme qui est extrêmement fournie, il y a 6 gammes différentes. La commission a déjà vu un certain nombre de dispositifs, 14 différents. Il y a déjà eu des renouvellements pour lesquels ces dispositifs ont obtenu des ASA V par rapport aux autres flowdiverters inscrits sur la LPP.

Pour les éléments de preuve, nous avons les résultats finaux de l'étude post-inscription avec le protocole et le rapport d'étude. Le demandeur a également fourni une revue systématique de faible niveau de preuve pour l'efficacité, mais qui a permis de décrire les effets indésirables.

Concernant l'étude post-inscription FRED EPI, elle est observationnelle, prospective, multicentrique, spécifique de FRED et de FRED JR. Il y a eu 13 centres participants sur les 20 centres qui ont référencé FRED et FRED JR et ce parmi les 37 centres français de neuroradiologie.

Dans le rapport, la représentativité est argumentée puisque l'exhaustivité n'a pas été atteinte. Il y a eu 135 patients inclus sur les 230 sélectionnés pour être traités par FRED et FRED JR et il y a eu un peu plus de 40 % de ces patients qui ont été inscrits sur un registre de non-inclusion, donc 85 patients, pour différentes raisons, dont 13 % pour une raison inconnue.

Ces patients étaient âgés en moyenne d'environ 54 ans, à plus de 80 % des femmes, et ils avaient reçu au moins un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant durant la procédure pour environ 90 %.

139 stents ont été implantés pour 154 anévrismes dont une majorité de FRED au nombre de 105, et 34 FRED JR, sachant que les résultats n'ont pas été individualisés entre les deux dispositifs FRED et FRED JR.

Les anévrismes étaient en grande majorité sacculaires, localisés dans la circulation antérieure. 14 % étaient rompus précédemment. 17,5 % des cas étaient également traités précédemment. La taille moyenne avait une largeur moyenne de 6 millimètres et un collet de 4 millimètres et comme je vous l'ai dit, une grande majorité avait déjà reçu un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant et les traitements concomitants contre la douleur, l'hypertension et l'hyperlipidémie étaient également décrites dans le rapport d'étude.

Le critère de jugement principal était le taux cumulé de morbidité, c'est-à-dire le pourcentage de patients qui présentaient un décès neurologique ou un AVC ischémique ou hémorragique ipsilatéral majeur évalué par un neuroradiologue indépendant. En moyenne au suivi de 16 mois, il était de 4,4 %. C'est-à-dire que 6 patients ont présenté un événement de type AVC ischémique ou hémorragique, ipsilatéral et majeur dont 3 sont décédés.

Sur les 3 autres, il y avait un événement grave avec séquelles qui était lié à la procédure au dispositif FRED et à la pathologie, un événement grave avec séquelles lié à la procédure, au dispositif, à la pathologie et au traitement concomitant et un événement également grave avec séquelles lié à la pathologie et au retractionnement de l'anévrisme.

La faisabilité du traitement était de 100 %. Il y a eu 1,4 % d'échecs de déploiement ou de détachement sur les 148 stents utilisés.

Concernant l'évaluation neurologique qui avait également été demandée par la commission, 94,6 % des patients à 16 mois en moyenne avaient un score MRS de 0 à 2. L'occlusion complète de l'anévrisme a été retrouvée chez 75,5 % des patients et l'occlusion adéquate chez 87,8 %. Il y avait 1,9 % de taux de retraitement.

Concernant les effets indésirables dans cette EPI, à 16 mois en moyenne, il y a eu 58,5 % des patients qui ont présenté un événement et 8,9 % avaient un événement indésirable grave lié à la procédure ou au dispositif.

Concernant l'étude WAQAS, c'était une revue systématique de 22 études de très faible niveau de preuve dont 16 étaient des études rétrospectives avec de faibles nombres de patients et dont certaines études avaient déjà été analysées, c'est pour cela qu'elle n'a pas été retenue pour l'efficacité.

En revanche, le fabricant l'ayant soumise, nous vous présentons les résultats sur les événements indésirables. Sur 1 994 anévrismes intracrâniens chez 1 831 patients suivis en moyenne 14 mois environ, il y a eu 6 % de complications thrombotiques, 3,8 % de complications ischémiques, 3,6 % de complications techniques, 1,5 % de complications hémorragiques et 0,8 % de complications non neurologiques.

Pour la matériovigilance, à savoir les taux événements cumulés rapportés au cumul des unités distribuées, pour FRED il y en avait 1,61 % dans le monde. Pour FRED JR, c'était 2,01 % dans le monde, pour FRED X système 27, qui s'assimile aux 48 fils, c'était 0,78 % et pour FRED X système 21 qui s'assimile au 36 fils, 1,91 % dans le monde.

En synthèse, le fabricant nous a bien fourni l'EPI spécifique à FRED et FRED JR sans individualisation des résultats. C'est une EPI qui n'est pas exhaustive, mais malgré tout, le rapport d'étude décrit la représentativité à la fois des centres et des patients avec un registre de non-inclusion.

Le critère principal de taux cumulé de morbidimortalité à 16 mois est de 4,4 % avec 8,9 % des patients qui ont présenté un événement indésirable grave lié à la procédure et/ou au dispositif et 3 % de décès. Il n'y a pas de données spécifiques à FRED X, mais c'est normal puisque l'avis date du 16 janvier dernier.

Concernant la matériovigilance, il n'y a pas de nouveau signal par rapport à ce qui a déjà été évalué avec le nombre maximum qui a été donné d'environ 2 % d'événements pour FRED X dans le monde hors Europe.

M. le PRÉSIDENT.- Merci beaucoup. Y a-t-il des remarques sur cette demande de renouvellement de ces trois produits ? Je vous proposerai, d'ailleurs, à moins qu'il y ait des oppositions, que nous ayons un vote groupé sur ces trois produits.

Monsieur Cornu ?

M. le Pr CORNU.- On voit finalement que c'est la pathologie qui domine les difficultés, même s'il y a eu quelques dispositifs qui ont été associés. On voit très bien que la toxicité a été extrêmement faible et, encore une fois, cette pathologie est dominée par la gravité, par le fait que les patients sont souvent, bien sûr, admis en urgence lors des hémorragies et, encore une fois, on voit la gravité de cette pathologie. Je dois dire, avec le temps et la courbe d'apprentissage de nos collègues neuroradiologues interventionnels, qu'il y a un très faible taux de complication chez des patients pourtant si difficiles.

Mme le Dr GOURIO.- Quelle est la propriété attendue du copolymère qui vient être ajouté sur la dernière version du stent ? Je ne suis pas sûre d'avoir compris.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est non pharmacologique.

M. le Pr CORNU.- C'est une facilitation pour la montée des cathéters.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est cela. Cela permet la fluidité.

M. le Pr DE KERVILER.- Ce serait moins thrombogène aussi.

M. le Pr CORNU.- Oui, aussi.

M. le Pr ZARSKI.- Monsieur Cornu a en partie répondu à la question que je me posais par rapport aux événements indésirables graves. J'ai bien compris que c'est une pathologie extrêmement sévère. Quelqu'un pourrait-il refaire un commentaire par rapport à ce pourcentage qui paraît assez logique ? On a peut-être besoin d'une petite explication sur ces événements indésirables graves.

Le chef de projet, pour la HAS.- Ce sont des événements qui sont majoritairement liés à la procédure et qui sont présents chez tous les flowdiverter. C'est pour cela qu'il est très important que l'indication soit posée par une équipe multidisciplinaire qui va estimer que les complications de l'intervention sont inférieures aux complications de l'anévrisme, de la chance qu'il a de se rompre.

M. le Pr CORNU.- C'est pour cela que je disais que c'était vraiment dominé par la gravité de la pathologie. Il est certain que quand vous montez un dispositif chez un patient qui est très limite et avec un état neurologique aggravé, il est difficile de mettre tout sur le type du dispositif. On a vu quelques incidents de relargage, mais ils sont très faibles.

M. le PRÉSIDENT.- Y a-t-il d'autres remarques ?

M. le Pr DE KERVILER.- Oui, juste des retours que m'avaient faits mes collègues neuroradiologues. Dans le flowdiverter, la difficulté n'est pas tellement la pose du dispositif puisqu'il s'agit de se mettre dans l'axe du vaisseau et de larguer comme n'importe quel stent.

Le problème est que dès qu'on met un flowdiverter comme son nom l'indique, cela détourne le flux sanguin. Comme l'anévrisme est sur une bifurcation, cela sacrifie forcément une des petites branches. Le pronostic va vraiment être lié à la qualité du polygone de Willis, c'est-à-dire au réseau anastomotique qui permet de contourner cette branche qui était sacrifiée. On n'y peut pas grand-chose.

M. le Pr FEUGIER.- J'ajoute juste une précision. On connaît bien en vasculaire, mais avec des diamètres beaucoup plus importants, ces endoprothèses qui étaient utilisées pour le traitement des anévrismes thoracoabdominaux en considérant que le multi-mèche, c'est-à-dire le multi-layer, allait faire filtre pour traiter un anévrisme, mais que sur les grosses branches, des beaucoup plus grosses branches que la cérébrale antérieure ou la sylvienne moyenne, il allait y avoir un flux qui allait passer dans les mèches.

À ma connaissance, c'est complètement retiré.

M. le PRÉSIDENT.- Y a-t-il d'autres remarques ou questionnements ? Je vous propose de passer au vote.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je précise que pour FRED X, c'est une inscription, donc ce sera un SA et une ASA. Pour FRED et FRED JR, c'est un renouvellement.

M. le PRÉSIDENT.- Dans ce cas, nous allons faire FRED et FRED JR à part et nous allons faire quelque chose de spécifique pour FRED X puisque c'est une inscription spécifique.

Si tout le monde est d'accord, nous votons FRED et FRED JR ensemble et FRED X après. Allons-y pour les deux premiers.

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Nous votons pour FRED et FRED JR entre un service rendu suffisant, insuffisant ou une abstention.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

Service rendu suffisant : unanimité

M. le PRÉSIDENT.- Je vous propose que nous gardions l'ASR V à moins que quelqu'un s'y oppose, pour FRED et FRED JR.

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le PRÉSIDENT.- Nous partons sur un service suffisant avec une ASR V dans les conditions et nous restons avec les éléments d'encadrement et de durée d'inscription.

Nous passons au dernier vote pour FRED X, qui est une inscription et non pas un renouvellement.

Mme LE FLOCH, pour la HAS.- Vous pouvez voter entre un service attendu suffisant, insuffisant ou vous abstenir.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

SA suffisant : 20 voix

Abstention : 1 voix

M. le PRÉSIDENT.- Nous votons entre l'ASA V et l'abstention.

(Il est procédé au vote)

Résultat du vote :

ASA V : 20 voix

Abstention : 1 voix

M. le PRÉSIDENT.- Parfait, nous restons sur l'encadrement tel que décrit et une durée d'inscription de 5 ans. Je ne pense pas qu'il y ait d'opposition.

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le PRÉSIDENT.- Je n'en vois pas.