

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 8 avril 2025

1. Examen - Demande de renouvellement d'inscription (Intra-GHS) REACT, Cathéter de thrombo-aspiration (7732) MEDTRONIC FRANCE S.A.S.

M. GRALL, Président.- Je vous propose qu'on passe à la demande de renouvellement d'inscription du cathéter de thrombo-aspiration REACT de MEDTRONIC.

Un chef de projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. Il s'agit d'une demande de renouvellement pour le cathéter de thrombo-aspiration REACT commercialisé par la société MEDTRONICS.

REACT est un cathéter droit avec une rigidité variable à la simple lumière. Dans le cadre de la demande de renouvellement, deux références sont revendiquées : REACT 68 avec 8 fils tressés, REACT 71 avec 16 fils tressés. Ce sont des cathéters qui possèdent des marqueurs radio-opaques avec une extrémité distale recouverte d'un revêtement hydrophile et l'extrémité proximale avec un raccord Luer.

Au niveau des caractéristiques techniques entre les deux cathéters, les principales sont au niveau du diamètre externe et au niveau de l'espace de tressage. REACT 71 possède plus de fils tressés, donc l'espacement est plus variable, là où pour REACT 68, cet espacement est constant. Concernant le revêtement, les renforcements ou les adhésifs, ce sont les mêmes à l'identique.

Ce cathéter a été inscrit en 2020. Un service suffisant avait été rendu. Une ASA V par rapport aux autres cathéters de thromboaspiration avait été octroyée. Depuis, cela n'a plus lieu d'être puisque ces cathéters ont été inscrits sur la liste intra-GHS, donc plus besoin de comparateur.

En termes de données, cinq études non spécifiques et deux études spécifiques avaient été fournies. La commission avait conditionné le renouvellement du dispositif à une durée d'inscription de trois ans et une étude post-inscription qui devait évaluer le système de thromboaspiration dont REACT en pratique courante française, les événements indésirables liés à la procédure et aux dispositifs, ainsi que des indications dans lesquelles ce dispositif était utilisé.

Un tableau pour faire un rappel sur l'historique de gamme. Il existe d'autres cathéters de thromboaspiration. Au niveau des indications, elles sont quasiment toutes identiques.

- Les cathéters PENUMBRA. La première partie concerne la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë, avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibres dans un délai d'intervention de six heures.

- Les cathéters AXS, SOFIA, AMBOVAC et CEREGLIDE et REACT. Ils ont tous été revus en 2024 avec quelques ajustements au niveau de l'indication.

C'est un renouvellement de l'indication à l'identique par rapport à ce qui a été vu en 2020, la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë avec une occlusion proximale des artères intracrânienne de gros calibres visible à l'imagerie dans un délai de six heures. Le cathéter d'accès distal REACT utilisé dans un système de thromboaspiration doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse. Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contraintes d'indication à la thrombolyse IV.

En parallèle, vous avez l'indication du marquage CE qui n'appelle pas de contradiction par rapport à l'indication revendiquée.

En termes de modalités de prescription et d'utilisation, le demandeur revendique à l'identique des conditions d'implantation et des conditions techniques de fonctionnement pour la neuroradiologie.

On arrive au cœur du dossier avec les données pour argumenter la demande. On a retenu deux études spécifiques, l'étude Gross et un rapport d'étude intermédiaire de l'étude post-inscription INSPIRE-S, puisque l'étude de Requena n'a pas été retenue, étant donné que c'est une étude monocentrique sans pouvoir individualiser les résultats. Concernant des données non spécifiques, devant l'absence de précision de la méthode d'élaboration utilisée ou une absence de définition de la méthode de gradation, ces publications n'ont pas été retenues.

Étude Gross

C'est une étude comparative comparant la référence REACT 71 au cathéter ACE 68. Cette comparaison est faite sur le nombre de passages, le taux de reperfusion après utilisation des cathéters et en termes de résultats cliniques. C'est une étude monocentrique puisqu'elle a utilisé une base de données. Les données ont été recueillies de manière rétrospective. C'est une base de données à partir d'un seul centre, deux périodes d'inclusion pour constituer les deux cohortes, entre janvier 2019 et 2021 pour constituer la cohorte de patients traités avec REACT 71 et une deuxième cohorte des patients pris en charge avec ACE 68 avant janvier 2019.

Les critères de jugement retenus pour cette étude étaient multiples, jusqu'au nombre de sept,

avec une évaluation en termes de reperfusion, de passage ou de résultats cliniques.

Une fois que les deux cohortes ont été constituées, une cohorte de 150 patients traités avec REACT 71 et une autre de 96 patients traités avec ACE 68. Au niveau des caractéristiques patients, trois principales différences ont été démontrées entre les deux cohortes, puisque le pourcentage de femmes était plus élevé dans le raccord de patients traités avec ACE 68, le pourcentage d'administration de thrombolyse médicamenteuse était plus élevé dans la cohorte ACE 68 et le taux d'AVC dans l'artère basilaire était plus important dans la cohorte de REACT 71.

Au niveau des résultats, le taux de cas pour lesquels un seul passage a été nécessaire pour avoir une reperfusion était de 47 % dans la cohorte REACT 71 par rapport à ACE 68. À l'issue du suivi et du traitement des patients, le taux de reperfusion, le score TICI est égale à 2b ou 3, donc un bon score de reperfusion. À l'issue de l'étude, les taux étaient similaires, 95 % pour REACT 71 et 94 % pour ACE 68.

EPI INSPIRE-S

C'est une étude mise en place suite à l'évaluation en 2020 par la commission, qui avait souhaité avoir des données sur les événements indésirables et le suivi en vie réelle. Ce registre a été mis en place avec un volet français, puisque c'était un registre international. L'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif REACT pour le traitement de l'AVC ischémique aiguë par occlusion du gros vaisseau dans un contexte de vie réelle. Les patients inclus dans ce registre devaient être traités par l'une des deux références du cathéter REACT, 71 ou 68, et devaient également être majeurs, donc au moins 18 ans.

Le critère de jugement principal retenu était l'incidence de tous les événements indésirables liés au dispositif, à la procédure ou aux deux combinés, jusqu'à 90 jours après la procédure. Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 206 patients.

Les critères de jugement secondaire étaient multiples avec trois grandes catégories de critères évalués : la sécurité avec les hémorragies, l'immortalité et les événements indésirables graves. En termes d'efficacité, tous les scores de reperfusion ou de handicap liés à l'AVC. Enfin, des critères organisationnels liés à la durée de séjour ou les modalités de sortie des patients à la fin du suivi.

Concernant les résultats pour le bras français, les données d'analyse sont intermédiaires puisque la période d'inclusion est entre le 3 octobre 2022 et le 18 mars 2024. Ces données ont été

collectées à travers 12 hôpitaux en France. 95 patients ont été sélectionnés pour 80 patients inclus, puisque 14 ont eu un échec de dépistage et un a été perdu de vue. La moyenne d'âge de ces 80 patients est autour de 72,6 ans, avec une répartition homme-femme à 50 %. La majorité des patients avait un score MRS avant l'AVC égale à zéro. À l'issue de ce rapport intermédiaire, 86 % des patients ont complété le suivi à 90 jours.

Au niveau du critère de jugement principal, l'analyse du nombre d'événements indésirables liés au dispositif ou à la procédure à 90 jours, l'incidence combinée est égale à 27,5 %. Ce sont les événements désirables liés à la procédure qui augmentent ce taux d'incidence, alors que le taux d'événements désirables lié aux dispositifs à 90 jours est égal à 2,5 %. Les événements indésirables rapportés sont notamment des pneumonies par aspiration, des hématomes, des embolies de l'artère cérébrale ou des vasospasmes.

Concernant les critères de jugement secondaire, on va se concentrer sur les résultats intéressants pour la présentation. À 90 jours post-procédure, le taux de mortalité est estimé à 11,3 % avec 9 patients décédés. Au niveau de l'incidence des événements indésirables graves liés au dispositif et/ou à la procédure à 90 jours, le taux est inférieur à 10 %.

Concernant les critères d'efficacité, à l'issue de la procédure, les scores de reperfusion mTICI ou eTICI sont supérieurs à 95 %, synonymes d'une reperfusion réussie. Au niveau des critères organisationnels, la durée moyenne de séjour à l'hôpital était autour de 10 jours.

Sur les données de matériovigilance, il y a un petit rectificatif à faire. La société nous a transmis entre-temps les données complètes pour l'année 2024, alors que les données dans le document de synthèse s'arrêtent au 31 juillet 2024. C'est un complément qui n'appelle pas de remarques particulières, qui entraîne même une baisse de l'incidence par rapport au document de synthèse sur toutes les régions, puisqu'en France, on a une incidence à 2,60 %, avec des complications post-procédure ou liées à la procédure. En Europe, l'incidence est de 0,49 % et dans le monde, elle est même de 0,24 %. On retrouve souvent les mêmes complications qui sont post-procédure.

En synthèse, c'est une demande de renouvellement d'inscription sur la liste intra-GHS, avec une indication revendiquée identique à celle revendiquée en 2020 par rapport aux autres indications retenues pour les autres cathéters. En termes de données, on a une étude spécifique, celle de Gross et les résultats intermédiaires de l'étude post-inscription INSPIRE-S. Il n'y a pas de remise en

cause de l'intérêt clinique du cathéter dans les indications retenues.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Des questions ou des remarques ? Benoît.

M. DERVAUX.- Une remarque par rapport au taux d'événements indésirables. La France est très au-dessus des autres régions du monde. Il y a une raison à cela ?

Un chef de projet, pour la HAS.- Il n'y a pas eu d'explication ou d'interprétation sur les données de matériovigilance.

M. DERVAUX.- On est quand même cinq fois plus, non ?

M. GRALL, Président.- Oui, c'est déclaratif. Il y a peut-être une sorte de sémantique.

Monsieur Cornu.

M. le P^r CORNU.- Ce n'était pas pour répondre spécifiquement à ce que vous étiez en train de dire, mais il est notable qu'en France, on a d'excellents neuroradiologues. Dans ce dispositif, je me suis renseigné auprès d'eux. Ils pensent que c'est un dispositif considéré comme un des meilleurs dans l'indication qui a été retenue.

M. GRALL, Président.- Très bien. On est dans de l'intra-GHS. On vote parce qu'il n'y a pas d'autre prise de parole.

Un chef de projet, pour la HAS.- J'ai une petite proposition d'harmonisation sur l'indication, comme je l'ai présenté en préambule dans l'historique. L'indication revendiquée en 2020 qui a été retenue, on précisait que « *le cathéter d'accès distal REACT utilisé dans un système de thromboaspiration doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse* ». Je vous propose d'harmoniser : « (...) est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intraveineuse déjà initiée ».

M. LE GRALL, Président.- C'est pour homogénéiser par rapport aux autres.

Un chef de projet, pour la HAS.- Il y a une notion d'obligation dans le terme « doit être utilisée ».

M. GRALL, Président.- Parfait. Si tout le monde est d'accord, on retient et on passe au vote sur un avis suffisant, insuffisant ou abstention.

M^{me} LE FLOCH.- C'est un service rendu suffisant à l'unanimité.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup.

Un chef de projet, pour la HAS.- Au niveau des conditions de renouvellement, la durée d'inscription, vous souhaitez cinq ans, peut-être ?

M. GRALL, Président.- Oui, cinq ans.

Un chef de projet, pour la HAS.- Et préciser la transmission des résultats complets de l'étude post-inscription.

M. GRALL, Président.- Bonne idée. Merci.