



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 d'inscription (LPP) VASQ, Support extravasculaire pour fistule artérioveineuse (7704) LAMINATE MEDICAL TECHNOLOGIES

M. GRALL, Président.- On prend la demande d'inscription de VASQ.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. On est sur une demande d'inscription pour un support extravasculaire pour fistules artérioveineuses, VASQ, de la société Lamine Medical Technologies. Avant de faire ma présentation, Madame Guillodo va faire un point sur les fistules artérioveineuses.

M^{me} le D^r GUILLODO.- Un rappel sur l'insuffisance rénale chronique. C'est une diminution de la capacité d'épuration par les reins, quelle que soit la maladie rénale responsable. C'est irréversible, d'évolution variable selon différents facteurs. C'est une pathologie chronique classée en cinq stades, de 1 à 5, et le stade 5, c'est quand les reins sont à moins de 10 % de leur valeur de fonctionnement normale, quand le débit de filtration glomérulaire calculé par des formules adéquates est inférieur à 15 ml/min. Il faut penser à un traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique, qu'on dit terminale, qui ne peut plus permettre de vivre. Il faut recourir à un traitement de suppléance pour continuer simplement à vivre, soit la greffe, soit la dialyse.

On va s'intéresser seulement à la dialyse. Il y a différentes modalités de dialyse :

- à domicile : la dialyse péritonéale ou l'hémodialyse ;
- en unité de dialyse avec différents niveaux de présence médicale : l'hémodialyse en centre où un médecin est présent tout le temps ; l'unité de dialyse médicalisée où un médecin passe une fois par semaine et l'auto-dialyse où les patients sont plus autonomes, avec un passage médical une fois par mois.

Le rôle des infirmiers dans ces unités de dialyse est extrêmement important.

L'hémodialyse type, ce sont trois séances de quatre heures par semaine. Il y en a à trois séances de 8 heures, d'autres trois séances de 3 heures, d'autres, voire cinq ou six séances de 2 heures à domicile. C'est une thérapeutique qui se fait à vie ou en attente de greffe.

Pour l'hémodialyse, il est primordial d'avoir un abord vasculaire de qualité pour pouvoir faire tourner les pompes des machines de dialyse de façon suffisante. La prévalence de la dialyse, pour dire à peu près le nombre de patients pour lesquels on pourrait avoir une indication au système

qui est proposée. En 2022, 51 000 patients étaient en dialyse, avec seulement 6 % en dialyse péritonéale. Les gens ont en moyenne 71 ans et il y a 46 % de diabétiques. On a à peu près 10 000 patients nouveaux par an. Pour mémoire, les greffés, c'est un petit peu moins.

Qu'est-ce qu'une fissure artérioveineuse ? Le chirurgien va mettre en place, sous anesthésie loco-régionale de préférence, une anastomose entre la veine, le plus souvent la veine radiale, et l'artère radiale, qu'on appelle des fistules artérioveineuses radio-céphaliques faites à l'avant-bras, le plus bas possible. Une anastomose entre l'artère radiale et la veine céphalique va être créée assez rapidement. Il y a des modalités très précises pour les chirurgiens pour créer cet abord vasculaire.

Une fistule artérioveineuse fonctionnelle est une fistule artérioveineuse qui devient artérialisée. Comme on l'a vu sur le schéma précédent, du sang artériel va passer brutalement dans une veine. Cette fistule artérialisée est utilisable et doit permettre d'insérer aisément deux aiguilles de calibre suffisant. Le calibre suffisant, ce sont les aiguilles utilisées pour les dons du sang, mais trois fois par semaine et pendant des années. Cela permet d'obtenir un débit de pompe sur les machines de dialyse d'environ 300 ml/min, voire 400 ml/min, voire 450 ml/min. Cela dépend de ce que l'on demande pour les patients, ce sont des prescriptions de néphrologues. Trois fois par semaine minimum, voire six fois par semaine et pendant des années.

Ces abords vasculaires pour dialyse, ces veines artérialisées doivent être utilisables sans sténose avec le moins de réinterventions possibles. Les réinterventions, c'est très compliqué sur la charge thérapeutique. C'est compliqué pour les patients, en plus de la dialyse, d'avoir des réinterventions pour fistule, pour thrombose, pour sténose, pour anévrisme.

Pour introduire le système VASQ, de quoi dépend la qualité d'une fistule ? En premier lieu, c'est l'expérience du chirurgien. Tout chirurgien vasculaire ne fait pas de fistules artérioveineuses. Monsieur Feugier ne dira pas le contraire. Les chirurgiens qui font des fistules artérioveineuses doivent savoir à quoi ça sert, les détails qui font que ça va marcher. Tout le monde peut faire une fistule artérioveineuse, il y a même des néphrologues qui faisaient leur fistule eux-mêmes à un moment, ce n'est pas une bonne idée. Il faut que le chirurgien soit disponible pour réintervenir, voir les petites choses qui vont faire que la fistule a bien marché et que les infirmiers vont pouvoir piquer sans problème.

De quoi cela dépend ? :

- La qualité de l'artère. Si les patients sont âgés avec des artères déjà calcifiées, s'ils sont diabétiques avec des artères calcifiées, s'ils ont des calcifications artérielles pour d'autres raisons, des produits phosphocalciques très mauvais, s'ils ont eu des recours à des coronarographies par exemple, des ponctions dans l'artère radiale ou des gazométries à répétition, s'il y a eu des thromboses artérielles proximales, c'est très mauvais pour l'avenir d'une fistule.
- La qualité de la veine. Il y a un risque si les veines sont toutes petites, notamment chez certaines femmes. S'il y a eu des cathéters veineux centraux avec des sténoses en particulier sur les veines sous-clavières, s'il y a eu des chambres implantables pour des chimiothérapies, des pacemakers, des ponctions veineuses périphériques, des perfusions à répétition.
- L'obésité aussi est un gros problème puisque aborder une veine très profonde n'est pas facile.
- Le type d'anesthésie. L'anesthésie loco-régionale est la meilleure puisque les vaisseaux se dilatent plus facilement.
- L'adressage assez tôt aux néphrologues, aux chirurgiens vasculaires, aux dopléristes est aussi un facteur de bon pronostic pour la création d'une fistule artérioveineuse, tranquillement, au moins deux mois, voire six mois avant la mise en dialyse.

Le potentiel intérêt du système VASQ, j'ai interrogé trois chirurgiens vasculaires qui ont l'habitude des fistules. Ils ne l'ont jamais vu, mais cela pourrait être intéressant, me disent-ils, parce que lorsqu'on crée l'abord vasculaire. On met en communication la veine céphalique dans l'artère radiale ou plus haut, on peut les faire aussi en brachio-céphalique sur l'artère humérale, la veine reçoit brusquement un flux artériel pulsé. Dès que met la veine en communication, elle se met à flapper, elle vibre. Elle a tendance à faire une hyperplasie de sa paroi et une sténose juste à l'anastomose qui peut être préjudiciable, parce qu'elle se fibrose. Le filet externe, ce système VASQ, pourrait éventuellement limiter ce traumatisme. Le problème, ce sont les études. Mais le filet ne va pas résoudre tous les autres problèmes, il ne va pas rendre un obèse mince, il ne va pas faire disparaître toutes les ponctions que les cardiologues ont faites, il ne va pas résoudre les gazométriques des pneumologues. Il ne va pas revenir en arrière.

À mon avis, ce système pourrait être utilisé pour toutes les créations de fistules sans problème. Il n'y a pas de risque que ça se développe mal. Si la veine est belle, si l'artère est belle, mais que le

risque vient de cette espèce de flap, de cette vibration, c'est là qu'il faudrait mettre le système et pas sur des fistules qui risquent de ne pas se développer, puisque le système ne fait que protéger de la vibration.

Je n'ai pas compris à quoi servait l'appui artériel, cette espèce de sabot qu'on met sur l'artère avec un fil en dessous. Ils disent que cela sert à faire un angle correct, mais tout chirurgien expert sait faire un angle correct entre l'artère et la veine. Je ne sais pas à quoi cela sert. Pour moi, le potentiel intérêt du système VASQ serait pour toute anastomose qui se met en place, mais je n'ai pas vu d'étude.

M. GRALL, Président.- Merci, Marie-Paule, c'est vraiment intéressant. Patrick, tu veux compléter ou aller dans le sens ?

M. le D^r FEUGIER.- Bonjour tout le monde. Merci pour cette présentation. Si vous avez des questions complémentaires, n'hésitez pas. Sur le plan technique, c'est quelque chose que l'on connaît dans d'autres situations et qui est proposé pour cette technique permettant d'anastomoser, c'est-à-dire de suturer, de mettre en contact sur une anastomose uniquement latéro-terminale et non pas latéro-latérale. On va sacrifier volontairement une veine superficielle de drainage pour l'implanter sur une artère. Le fait que les résistances de la veine soient inférieures aux résistances de l'artère et de la main par exemple, le sang va spontanément se diriger vers le réseau veineux et offrir une veine de drainage superficielle puisque c'est une veine superficielle que l'on doit utiliser pour avoir un accès vasculaire facile.

Ce type de fistule peut-être également secondaire à d'autres choses. Il y a toute une stratégie à mettre en place lors de la procédure, également lors du parcours patient derrière par le biais de nos collègues essentiellement néphrologues qui sont très attentifs et très vigilants vis-à-vis de ces patients et de ces fistules, et des infirmières. Lors de la chirurgie : il faut choisir la bonne artère ; la bonne veine ; le membre qui n'est pas dominant puisque avoir une fistule sur son membre dominant est problématique et avoir conscience que l'on est parti sur plusieurs années chez l'adulte. Chez l'enfant, généralement un projet de greffe est mis en place. Cela veut dire que si l'on est parti sur plusieurs années, il va falloir avoir une stratégie dans la gestion du capital veineux du patient pour éviter d'avoir une problématique veineuse.

Des problématiques artérielles peuvent arriver dans les suites, certes, mais la problématique

veineuse représente à peu près 80 % des complications ou des conséquences liées à cette fistule. Une des conséquences assez fréquente, parce que hémodynamiquement, elle se comprend très facilement, c'est cette resténose que l'on met en évidence sur les deux à trois premiers centimètres de la veine de drainage après l'anastomose. Pourquoi ? Il y a une problématique hémodynamique. Quand on étudie, de manière hémodynamique, le passage du sang de l'artère dans la veine, il y a des forces de cisaillement très importantes sur la paroi veineuse et sur l'anastomose. On le sait très bien également sur les anastomoses de pontage artério-artériels, c'est la même problématique. La veine va réagir là-dessus et créer une hyperplasie.

Il y a d'autres problématiques que ne dévoilent pas la firme ou les études qui ont porté sur ce dispositif. Quand vous faites une anastomose entre la veine superficielle et l'artère qui est plus profonde, on prend par exemple l'artère radiale, vous allez disséquer la veine, vous allez donc la déplacer et forcément sur 3, 4, 5 cm parfois, vous allez la rendre ischémique puisque vous allez la disséquer et en disséquant, vous allez supprimer les toutes petites artéριοles et vaisseaux, les vasa vasorum qui permettent de vasculariser cette portion de veine. Plus la veine est disséquée et plus, en termes de trophicité, cette veine aura une souffrance. La souffrance participe également à la création d'une sténose.

Ce filet, *a priori*, en tout cas pour moi, a deux objectifs. Le premier objectif que l'on connaît, qui fonctionne plus ou moins bien, c'est d'apporter un appui externe en supposant que la veine va se coller, excusez-moi du terme, sur le treillis externe, donc maintenue en tension externe. C'est une hypothèse hypothétique. La deuxième chose est de positionner, par ce treillis qui est fixe, qui doit être décidé lors de la procédure puisqu'il y a différentes tailles, la veine correctement. C'est la même chose pour les pontages coronariens, les pontages distaux, etc. L'angle doit être à peu près de 45 degrés.

C'est un dispositif qui peut être porteur d'amélioration. Par contre, en lisant la bibliographie et le support en termes de littérature, c'est très pauvre de conclusions scientifiques. Merci.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Merci beaucoup à tous les deux, c'était intéressant et très clair. On passe à la suite.

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour illustrer les propos de Madame Guillodo et Monsieur Feugier, VASQ est un support extravasculaire pour les fissures artérioveineuses du membre

supérieur. C'est un dispositif à usage unique qui se compose de deux parties :

- une armature de 12,5 à 14,5 mm qui enveloppe extérieurement l'artère au niveau du site de jonction ;
- une tresse en maille tissée qui enveloppe extérieurement les 23 premiers millimètres du segment de la veine juxta-anastomotique, sans contact avec le flux sanguin.

Ce dispositif est disponible en six modèles qui varient en fonction du diamètre du vaisseau et la firme met à disposition un outil de sélection pour déterminer le calibre de la veine, donc le bon dispositif.

Selon la firme, le mode d'action du dispositif VASQ est de renforcer l'anastomose d'une fistule artérielle du bras ou de l'avant-bras afin de limiter la dilatation excessive de la veine. VASQ va fixer et conserver l'angle anastomotique optimal et le diamètre de base du décollement veineux. Le nitinol tissé permet une dilatation progressive du segment veineux juxta-anastomotique pour créer une transition effilée du flux afin de minimiser la contrainte de cisaillement sur la paroi.

En termes de contexte, la commission a d'ores et déjà évalué un autre dispositif de création d'accès vasculaires par thermofusion. C'est un cathéter muni d'un élément chauffant et d'une aiguille d'accès vasculaires dans une indication similaire. Ce dispositif avait obtenu deux services attendus insuffisants en 2019 et en 2021 en raison de l'absence de données comparatives, puisque les études fournies à l'appui de la demande n'étaient que des études à collecte des données prospectives ou rétrospectives, majoritairement monocentriques. Il n'y avait aucune étude comparative.

Il s'agit d'une première demande d'inscription. L'indication revendiquée par la firme est l'utilisation lors de la création d'un accès vasculaire pour hémodialyse chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale en tant que support extravasculaire pour une fistule artérioveineuse. VASQ est spécifiquement indiqué pour les patients nécessitant la création d'une fistule artérioveineuse dans les cas suivants :

- patients ayant déjà un cathéter vésical central ou nécessitant d'en avoir un en urgence comme accès vasculaire provisoire pour l'hémodialyse en attendant qu'une fistule artérioveineuse devienne fonctionnelle ;

et/ou

- les patients présentant un risque élevé d'échec de maturation de la fistule artérioveineuse.

L'intérêt de l'utilisation de VASQ étant lié à une décision multifactorielle, la décision est laissée à la discrétion du chirurgien.

La firme revendique une amélioration du service attendu III par rapport à la technique conventionnelle de création de fistules artérioveineuses seules.

Concernant les éléments de preuve, un certain nombre de recommandations ont été retenues et analysées. Ces recommandations sont toutes concordantes. Elles indiquent que les fistules artérioveineuses natives sont la voie d'abord de choix pour l'hémodialyse lorsqu'elle est possible. La fistule artérioveineuse native radio-céphalique est celle à privilégier en première intention. Ces recommandations ne mentionnent pas le dispositif VASQ. Seules les recommandations européennes de l'ESVS indiquent que des études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité des nouvelles technologies, en précisant les supports extravasculaires, donc potentiellement le dispositif VASQ.

Concernant les données cliniques spécifiques retenues, plusieurs études ont été retenues : une étude contrôlée randomisée, une étude post-commercialisation européenne, l'étude pivot déposée auprès de la FDA, ainsi que deux autres études. N'ont pas été retenues plusieurs études dont la qualité méthodologique ne permettait pas d'obtenir des informations.

Étude Karydis

C'est une étude contrôlée randomisée, multicentrique, en ouvert avec pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif VASQ en tant que support externe dans les fistules artérioveineuses brachiocéphaliques, en comparaison à une pratique standard. En termes de méthodologie, aucune analyse statistique n'a été réalisée, aucun calcul de l'échantillon.

Concernant les critères d'inclusion, tous les adultes consécutifs souffrant d'insuffisance rénale éligible pour la création d'une nouvelle fistule artérioveineuse brachiocéphalique sur la base de l'évaluation clinique d'un chirurgien et d'une échographie doppler ont été inclus. Le critère de jugement principal était l'absence d'effets indésirables graves ou imprévus liés au dispositif six

mois après l'intervention. Un total de 40 patients a été randomisé par des enveloppes scellées, dont 65 % d'hommes avec un suivi à six mois.

En termes de résultats concernant le critère de jugement principal, les événements indésirables graves, les résultats n'étaient pas significatifs en termes de mortalité toutes causes, de revascularisation de la fistule artérioveineuse, ainsi qu'en termes de complications. Il y a eu trois cas de thrombose dans le groupe VASQ contre deux dans le groupe témoin, trois pertes de perméabilité dans le groupe VASQ et quatre dans le groupe témoin, aucune ligature chirurgicale dans le groupe VASQ contre deux dans le groupe témoin et deux syndromes de vol vasculaire dans chaque groupe. À noter deux décès dans le groupe VASQ non liés au dispositif : un arrêt cardiaque et une asystolie.

En termes de critères de jugement secondaire, la maturation assistée et non assistée était similaire entre les deux groupes. La perméabilité fonctionnelle était définie comme la canulation réussie de la fistule, c'est-à-dire la pose des deux aiguilles. Elle était à trois mois de 90 % dans le groupe VASQ, à six mois de 100 %, tandis qu'elle était de 45 % dans le groupe témoin à trois mois et de 56 % dans le groupe témoin à six mois.

Au total, cette étude porte sur un faible échantillon de patients. Les patients du groupe VASQ étaient plus jeunes que les patients du groupe témoin. Il y a une absence de calcul du nombre de sujets nécessaires. La randomisation a été faite à l'aide d'enveloppes scellées, pas d'analyse statistique. On peut regretter que le critère de jugement principal soit un critère de sécurité.

Étude européenne VALUE

C'est une étude de post-commercialisation simple bras à collecte prospective des données, multicentrique, dans huit centres en Allemagne, un en Espagne, un en France et un au Royaume-Uni. Son objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif VASQ avec un suivi à 12 mois. Tous les patients âgés de 18 à 80 ans qui nécessitaient la création d'une nouvelle fistule brachio-céphalique ou radio-céphalique ont été inclus.

Il y avait un double critère de jugement principal :

- L'efficacité, à savoir la perméabilité primaire de la fistule à six mois. Cette perméabilité primaire était définie par un débit de l'artère ou de la veine supérieure ou égale à 450 ml/min ou une évaluation clinique du frémissement palpable et du bruit audible du

vaisseau ou la dialyse du patient par la fistule ou l'absence de certaines réinterventions comme les angioplasties.

- La sécurité définie par l'absence d'événements indésirables graves ou imprévus liés au dispositif sur 12 mois.

Un total de 80 patients a été inclus, 50 pour une fistule brachio-céphalique, 30 pour une fistule radio-céphalique. Il y avait 72 % d'hommes avec un âge médian à 64 ans. 36 % de ces patients étaient déjà sous dialyse au moment de l'étude. 50 % avaient déjà un accès vasculaire avant l'étude. Seuls 53 patients ont effectué les visites de suivi à 6 et 12 mois, respectivement. 11,2 % des patients sont décédés pendant le suivi et aucun décès n'a été jugé lié au dispositif VASQ ou à l'intervention.

En termes de critères de jugement principal, notamment l'efficacité qui était la perméabilité primaire à six mois, une première analyse primaire a été effectuée portant uniquement sur les patients avec une fistule artérioveineuse brachio-céphalique. Parmi ces patients, 69,1 % avaient une fistule perméable à six mois, tandis que l'analyse secondaire portait sur l'ensemble de l'accord, c'est-à-dire les patients avec une fistule brachio-céphalique et radio-céphalique. Cette analyse secondaire indiquait que 72,7 % des patients avaient une fistule perméable à six mois.

En termes de sécurité, aucun événement indésirable grave ou imprévu lié au dispositif n'a été signalé. Une analyse post-hoc du critère de sécurité à six mois a été effectuée sur les quatre événements recensés, souvent associés à des hautes fistules : le vol vasculaire qui a eu lieu chez deux patients, l'infection, l'anévrisme et le sérome qui n'ont pas été signalés dans l'étude.

Concernant les critères de jugement secondaire, à 12 mois, la perméabilité primaire de la fistule était de 48,8 %. En termes d'échecs primaires, l'échec primaire est défini comme l'échec permanent de la fistule avant l'aptitude à l'hémodialyse. Il y a eu un échec primaire de la fistule avant l'hémodialyse chez 4,7 % des patients à six mois. En termes de maturation non-insistée, sans intervention, elle était de 80,8 % à trois mois et plus élevée pour les fistules brachio-céphaliques que pour les fistules radio-céphaliques. Le pourcentage de fistules utilisés pour l'hémodialyse à six mois était de 84,8 %. Ce pourcentage de fistules utilisées pour l'hémodialyse pendant au moins 30 jours était de 78,8 % à six mois et de 87 % à 12 mois. Néanmoins, comme vous pouvez le constater, il y a de nombreuses données manquantes. Le délai

médian avant une première canulation réussie était de 57 jours.

Les limites de cette étude sont l'absence de bras comparatifs, le nombre important de perdus de vue, ainsi que l'analyse post-hoc du critère de sécurité qui était le second critère de jugement principal.

Étude pivot VASQ-US

Là encore, c'est une étude à collecte prospective, multicentrique qui a eu lieu aux États-Unis dans 17 centres, comparative par rapport à un objectif de performance. Son objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif VASQ avec un suivi à 24 mois. Il y a eu un calcul de l'échantillon. L'objectif de performance a été défini sur la base d'une méta-analyse qui a permis de sélectionner cinq études, soit 966 patients, pour lesquels des résultats de perméabilité primaire à six mois étaient disponibles pour des fistules sans pose de support et cette perméabilité primaire à six mois a été fixée à 55 %.

Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire de la fistule à six mois, là encore défini comme dans la précédente étude. Un total de 144 patients a été inclus, parmi lesquels 129 avaient une fistule brachiocéphalique et seuls 15 une fistule radio-céphalique. Là encore, majoritairement des hommes avec un âge médian de 59 ans. Parmi ces patients, 66 % étaient sous dialyse lors de l'inclusion dans l'étude et 70 % avaient déjà un accès vasculaire avant l'étude. Un total de 124, 106 et 86 patients ont effectué les visites de suivi à 6, 12 et 24 mois, respectivement.

En termes de résultats sur la perméabilité primaire à six mois dans la cohorte principale, uniquement les fistules brachiocéphaliques, 65,8 % des fistules étaient perméables à six mois et dans la cohorte secondaire, incluant la totalité des patients de l'étude, 65,7 % des fistules étaient perméables à six mois. Ces deux résultats sont supérieurs à l'objectif de performance fixé à 55 %. Par ailleurs, une analyse de sensibilité a été effectuée afin de déterminer si les données manquantes pouvaient influencer les résultats du critère de jugement principal. Trois scénarios d'imputation ont été réalisés. Le meilleur scénario avec la réussite de toutes les données manquantes, le pire scénario, l'échec de toutes les données manquantes et le calcul du point d'inflexion.

Pour la cohorte d'analyse principale dans le cas du meilleur scénario, la perméabilité primaire

était supérieure à 55 %. Dans le cas du pire scénario, elle était supérieure à 55 %, mais la p-value n'était pas significative. C'était exactement identique pour la cohorte globale avec tous les patients. Dans le cas de l'imputation de données manquantes en prenant en compte le pire scénario, la perméabilité primaire à six mois n'était pas significative par rapport à l'objectif de performance.

Concernant les critères de jugement secondaires, il y avait la sécurité. À six mois, trois cas de vol vasculaire ont été constatés, ainsi qu'une infection. À 24 mois, six cas de vol vasculaire ont été constatés, ainsi qu'un cas d'infection, d'anévrisme et de sérome. Au total, 25 patients sont décédés durant cette étude et un seul décès a été jugé comme probablement lié au dispositif VASQ.

Concernant les autres critères secondaires, la fistule artérioveineuse à deux ans était encore utilisée chez 87,4 % des patients. Elle était 100 % fonctionnelle à 24 mois chez 80,7 % des patients. La perméabilité primaire, qui portait sur la globalité de la cohorte, était de 33,3 % à 24 mois. La maturation était de 93,5 % et l'absence de réintervention de 27,5 %. Au total, à 24 mois, 78,6 % des patients étaient dialysés via la fissure d'artérioveineuse. Le délai médian avant une première canulation réussie était de 56 jours.

Là encore, on peut regretter la comparaison par rapport à un objectif performance puisqu'il y a certains biais potentiels, les critères secondaires exploratoires, ainsi que le nombre de patients perdus de vue.

Publication de Lucas (*peer review*)

C'est une analyse comparative de l'étude que je viens de décrire par rapport à un groupe de contrôle constitué à partir des données Medicare via un score de propension. Les 144 patients de l'étude VASQ-US ont été comparés à 782 patients de la base de données Medicare via un score de proportion. À six mois, la perméabilité primaire était de 66 % pour les patients traités par le dispositif VASQ, tandis qu'elle était de 36 % dans le groupe témoin avec une p value significative.

En termes de réduction de la fréquence des réinterventions par patient/année observée au cours des six premiers mois, il y a eu moins de réinterventions pour le groupe VASQ que pour le groupe témoin. Cela a été majoritairement expliqué par une réduction du nombre d'angioplasties et de poses de stent dans le groupe VASQ par rapport au groupe témoin.

À six mois, le nombre de fistule fonctionnelle s'élevait à 72,5 % dans le groupe VASQ contre 53,7 % dans le groupe témoin. 12,5 % des patients du groupe VASQ ont bénéficié d'une importation d'un cathéter veineux central contre 23,5 % des patients du groupe témoin. À six mois, le cathéter veineux central était toujours présent pour 31,3 % des patients du groupe VASQ et 47,2 % du groupe témoin.

Le groupe témoin était issu d'une base de données de remboursement, la base Medicare, pour lesquelles les données cliniques ne sont pas toujours disponibles, tel que le diamètre de la veine ou l'emplacement de la fistule artérioveineuse. Dans cette étude, on ne peut pas savoir s'il s'agissait de fistules brachiocéphaliques ou radio-céphaliques.

Étude de Hauguel

C'est la première étude réalisée en France, étude bicentrique à collecte prospective des données concernant 21 patients. L'objectif principal était d'évaluer la maturation fonctionnelle de la fistule à six semaines. Cette maturation à six semaines était de 81 %, il y a eu quatre échecs de maturation en raison d'une superficialisation prévue avant l'utilisation de la fistule. Les débits moyens constatés à six semaines pour les fistules étaient relativement convenables. En termes de réintervention, il y a eu quand même 80 % de réintervention liée à l'accès, notamment 3 patients qui ont nécessité une procédure de maturation par angioplastie.

En termes d'événements indésirables survenus dans les deux études principales, l'étude européenne VALUE et l'étude américaine VASQ-US : 6 % d'infections ; quelques complications procédurales, notamment les cas de syndrome de vol vasculaire dans 3,8 % des cas ; quelques occlusions de la fistule, 17,5 % ; des complications au niveau du site de la création de la fistule ; des hématomes au niveau du site de création de la fistule. 9 % de ces événements dans l'étude VALUE ont été évalués comme pouvant être liés au dispositif et 4,5 % des événements indésirables ont été considérés comme probablement liés, il s'agissait de cas de sténose.

Dans l'étude VASQ-US, là aussi, on retrouve quelques cas d'infections. Il y a eu des cas de pneumonie et de sepsis également, des complications procédurales avec des hémorragies au point de ponction, des complications liées à l'hémodialyse elle-même au niveau de la fistule et au niveau des hématomes au point de ponction, ainsi que quelques complications vasculaires avec des occlusions de la fistule artérioveineuse et le syndrome de vol vasculaire. 2,4 % de ces

événements ont été évalués comme probablement liés au dispositif VASQ et six d'entre eux ont été jugés comme liés au dispositif VASQ.

En termes de matériovigilance, aucun événement indésirable n'a été signalé en France, en Europe et dans le monde. Des réclamations qualité au nombre de huit concernant des cas de fracture du dispositif sans conséquences cliniques associées pour le patient, ni sur la fonctionnalité de la fistule, ont été déclarées par la firme.

En synthèse, les recommandations indiquent, comme l'avait souligné Monsieur Feugier, qu'il faut privilégier la création de fistules artérioveineuses natives, idéalement radio-céphaliques sur le bras, non dominants, donc en première intention.

Les données spécifiques comportent de nombreuses limites :

- faible effectif de patients ;
- le critère de jument principal, la perméabilité primaire qui ne reflète pas forcément la fonctionnalité de la fistule, notamment pendant plusieurs séances de dialyse ;
- aucune étude de bon niveau de preuve permettant une comparaison directe avec des patients ne bénéficiant pas du dispositif VASQ. ;
- la matériovigilance ne rapporte pas de signal particulier, mais a souligné cette survenue de fractures du DM lorsque le dispositif a été implanté dans le patient.

Je rappelle l'indication revendiquée de manière résumée. C'est l'utilisation lors de la création d'un accès vasculaire pour hémodialyse chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale en tant que support extravasculaire pour une fistule artérioveineuse.

La firme revendique une amélioration du service attendu de niveau III par rapport à la technique conventionnelle de création de fistules artérioveineuses seules, c'est-à-dire la chirurgie. Le besoin est actuellement couvert par les fistules artérioveineuses de créer de manière chirurgicale.

J'en ai fini avec ma présentation, je vais pouvoir répondre à vos questions.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je passe la parole à ceux qui veulent la prendre. Benoît Dervaux.

M. DERVAUX.- J'avais juste une question par rapport au dispositif. Est-ce qu'il est de nature à

rendre plus homogène les résultats des chirurgiens ? Est-ce qu'on a des données dans les études qui permettent de vérifier ou d'infirmer cette hypothèse que l'utilisation de ce dispositif permettrait d'homogénéiser les performances des professionnels ?

M^{me} le D^r GUILLODO.- Cela n'a pas du tout été recherché dans les études.

M. GRALL, Président.- Monsieur Corbineau.

M. le P^r CORBINEAU.- Merci. Pour compléter ce qui vient d'être dit à l'instant, c'était vis-à-vis de l'interrogation exprimée par notre experte. Si l'espèce d'assise a été développée, c'est justement pour fixer l'angle et standardiser la procédure d'implantation pour rendre la création de la fistule de façon plus stéréotypée et augmenter soit le nombre de praticiens qui va pouvoir faire des fistules, soit améliorer la courbe d'apprentissage. Comme cela a été dit, c'est tout à fait vrai, n'importe qui ne peut pas faire de fistules, il faut être soigneux et être formé.

La deuxième chose que je voulais dire, en tant que chirurgien cardiaque, on a l'expérience de ces supports extravasculaires dans les pontages coronariens. C'est quelque chose qui existe déjà et proposé depuis déjà plusieurs décennies. Ils ont mis pas mal de temps à se mettre en place. Il y a maintenant du recul comme quoi en diminuant les forces de cisaillement sur les parois, cela augmente la durée de la perméabilité des pontages veineux coronariens. Cela a diminué un, petit peu avec le temps puisqu'on utilise de plus en plus de greffons artériels. En parallèle, il y a des possibilités de procédures hybrides avec angioplastie pour limiter l'utilisation des greffons veineux.

En tout cas, c'est sûr que dans cette expérience-là, je ne suis pas étonné qu'il y ait un bénéfice. Si je ne dis pas de bêtises, je n'ai pas vu de petit p sur les résultats à long terme et à six mois sur la première étude qui montrait un écart important en faveur de VASQ sur le taux de perméabilité et de fonctionnalité de la fistule, mais cela me paraît assez logique.

M. GRALL, Président.- Merci. Madame Lucet, puis Madame Guillodo.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET, Vice-Présidente.- J'avais une réflexion sur la façon dont les fistules sont utilisées. On a l'impression que le délai médian d'utilisation de la fistule, deux études l'ont mentionné, comme vous avez dit que les fistules étaient fonctionnelles habituellement après trois à six mois, je me posais la question sur l'utilité de ce dispositif chez des gens qui auraient des indications de dialyse rapides et pour lesquels on n'aime pas laisser les cathéters au long cours.

Je regrette beaucoup qu'il n'y ait pas du tout de données là-dessus. C'est une niche qui pourrait être intéressante sur une utilisation plus rapide qu'une fistule créée sans ce dispositif.

M^{me} le D^r GUILLODO.- Je peux répondre à la question. Dans les études, ils mélangent les fistules brachiocéphaliques et les radio-céphaliques. Une fistule brachiocéphalique marche beaucoup mieux, l'artère est plus grosse, la veine aussi. On préfère les fistules radio-céphaliques quand on peut les faire parce que c'est un traitement à vie. On va commencer par faire une fistule très distale. Éventuellement, on va la remonter jusqu'à faire une fistule brachiocéphalique, avec tous les inconvénients que cela peut avoir sur le débit cardiaque, donc il faut éviter de faire des brachiocéphaliques tant que faire se peut.

Sur le délai de maturation, l'étude n'est pas extraordinaire. Le délai de maturation, c'est idéal, c'est pour que la veine artérialisée soit la plus costaud possible. On peut piquer une fistule artérioveineuse 15 jours après sa création. Le problème, c'est qu'on va créer des sténoses au point de ponction et ça ne va pas être très bon. L'idéal est de la faire trois à six mois avant, mais on peut piquer avant. On peut piquer avant. Comme les études sont très courtes, six mois, j'aimerais bien savoir ce que cela donne à un an, deux, trois, quatre.

Monsieur Corbineau a raison, bien sûr que c'est bien d'avoir une prothèse, mais qu'est-ce que cela donne à l'avenir quand on explante le matériel, quand on veut remonter l'anastomose. Ce n'est pas du tout pareil qu'une artère ou une veine qu'on ne va pas aller piquer. On les pique trois fois par semaine avec deux aiguilles, donc cela fait six ponctions, voire plus si on fait de la dialyse quotidienne. On n'est pas du tout dans le même registre. Il y a plein de possibilités qu'une fistule dysfonctionne, ce n'est pas juste l'anastomose.

L'étude VASQ, méthodologiquement, ne tient pas parce qu'il y a 17 centres avec 127 patients, quand on sait que le caractère principal, c'est la compétence du chirurgien. On se retrouve avec au moins 17 chirurgiens, il y en a peut-être 30, 40, on n'en sait rien. Il faudrait des études chirurgien par chirurgien, multicentrique pourquoi pas, mais randomisée par chirurgien, parce que l'expérience du chirurgien est fondamentale.

M. GRALL, Président.- Monsieur Feugier.

M. le D^r FEUGIER.- Pour rebondir ce qui vient d'être dit, la problématique des études par rapport au système, je reviens au système, c'est qu'on n'a pas tellement les retours des complications ou

des avantages en lien avec le système strict. Vous avez bien compris que quand on réalise une fistule, les conséquences ou les résultats à moyen et long terme ne sont pas liés uniquement à cette partie qui représente 3 à 4 cm au maximum, mais à d'autres conséquences, le piquage, l'infection, etc., ainsi que l'évolution de la maladie.

On regrette, dans ces études proposées, qu'il n'y ait pas de données en lien avec le système lui-même, sur les 3 à 4 cm. D'autres choses, c'est qu'on parle essentiellement de la sténose, c'est-à-dire du risque thrombotique, la perte ou la diminution du débit. Vous avez vu que ce système ne limite pas le vol vasculaire. Le vol vasculaire, c'est quelque part un hyper-débit. Je ne parle pas d'hyper-débit parce que cela n'a pas été cité, c'est un trop gros débit dans la fistule par rapport à la main ou au membre supérieur. Personnellement, point d'interrogation. Merci.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. D'autres remarques ? Madame Lemanissier.

M^{me} LEMANISSIER.- Je voulais appuyer sur un propos de Madame Guillodo. C'est un implant d'un point de vue réglementaire, donc la durée de suivi est importante dans ces cas-là pour justement se rendre compte de ce que cela donne en matériovigilance.

J'aurais une question pour les chirurgiens. Est-ce que ce dispositif est explantable ? Est-ce qu'il y a une technique d'explantation ?

M. GRALL, Président.- Monsieur Feugier.

M. le D^r FEUGIER.- Je n'ai jamais eu ce dispositif dans les mains, ni pratiqué. Mon collègue Corbineau peut également en parler s'il a une expérience concernant les plantages coronariens. Par mon expérience sur d'autres dispositifs à peu près de ce type, premièrement, le nitinol sera incorporé à la veine. Quand on va vouloir enlever le dispositif, il va falloir couper le nitinol, mais il va y avoir une incorporation complète par des cellules fibroblastiques puisque c'est un dispositif à maillage. Forcément, vous aurez un pont cellulaire autour de ce maillage. Le couper, je pense que cela ne pose aucun problème, on a tous les ciseaux pour couper du nitinol. Pour enlever le dispositif en respectant la fistule ou la veine de drainage, à mon sens, ce n'est pas possible. En tout cas, cela demande énormément de temps.

M. le P^r CORBINEAU.- Je suis d'accord, c'est illusoire. On pourra toujours donner un coup de ciseaux pour enlever. Par contre, on enlèvera la veine et on sacrifiera la veine, avec une petite inquiétude moindre sur la possibilité de conserver l'artère puisqu'il y a quand même cette partie

métallique qui enserre l'artère en partie.

M. GRALL, Président.- Merci beaucoup. Madame Hajjaji.

M^{me} le D^r HAJJAJI, Vice-Présidente.- Je voulais revenir sur les données. On n'en a aucune qui soit séparative. C'était pareil dans l'historique que vous nous avez montré sur le dispositif ELLYPSIS. C'était le même type de dispositif, pour clarifier dans mon esprit ? Pareil, il n'y avait pas de données comparatives, d'où l'avis qu'on avait donné à l'époque ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Ce n'était pas du tout le même type de dispositif. Ce n'était pas un support en nitinol, c'était un dispositif qui faisait de la thermofusion pour créer la fistule. C'était une sorte de cathéter pour faire la fistule artérioveineuse, mais rien ne restait implanté dans le patient. Il n'y avait aucune étude comparative pour ce dispositif. Ce qu'on peut qualifier d'étude comparative, c'est cette étude VASQ-US par rapport à cet objectif de performance fixé à 55 %. Cette étude a été faite en ad hoc en comparant des patients issus de la base de données Medicare. Sinon, nous n'avons aucune étude contrôlée et randomisée en tant que telle. Il n'y a d'ailleurs aucune étude en cours prévue.

M. GRALL, Président.- Madame Guillodo.

M^{me} le D^r GUILLODO.- Ce n'est même pas la peine de mettre, dans les matériaux déjà vus, la création de fistules artérioveineuse par la thermofusion. Leur indication n'a rien à voir du tout. C'est la création d'une fistule artérioveineuse par une autre technique. Là, c'est la technique standard en chemisant les 23 premiers millimètres. Cela n'a rien à voir du tout.

M. GRALL, Président.- Monsieur Feugier.

M. le D^r FEUGIER.- Notre collègue a répondu. Le système ELLYPSIS est un système de création de fistules par voie endovasculaire, cela n'a strictement rien à voir, avec des indications différentes, une technique différente, des conséquences différentes, etc. Cela a à voir parce qu'on crée une fistule, mais ce n'est pas du tout la même démarche. merci.

M. GRALL, Président.- Merci. Je vous propose que l'on passe au vote. Sur l'indication, il n'y a pas de modification ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Tout dépendra du vote.

M. GRALL, Président.- On vote pour un service attendu, suffisant ou insuffisant.

M^{me} LE FLOCH.- 21 services attendus insuffisants et 1 abstention.

M. GRALL, Président.- Parfait. Merci beaucoup.