

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 octobre 2018

complétant l'avis du 05 décembre 2017

Faisant suite à l'examen du 09 octobre 2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 09 octobre 2018

CONCLUSIONS

HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation

Demandeur : BOSTON Scientific SAS (France)

Fabricant : BOSTON Scientific Corporation (USA)

La référence est celle proposée par le demandeur :

Référence commerciale	Référence produit	Diamètre des collerettes (mm)	Diamètre de la lumière (mm)	Longueur du collier (mm)	Diamètre externe du Cathéter (Fr)	Longueur du canal opérateur (cm)	Longueur totale du cathéter (cm)
M00553560	HXS2010	29	20	10	10,8	138	146

Indications retenues :	Drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est ≥ 70 %
Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : – l'intérêt thérapeutique du dispositif chez les patients avec une collection pancréatique de composition majoritairement liquide, pour faciliter le drainage. – l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des pathologies concernées (les pseudokystes pancréatiques et les nécroses organisées (WON) étant des pathologies graves qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital des patients) et des alternatives limitées dans certaines situations.
Comparateur retenu:	Prothèses plastiques dites « en double queue de cochon »

Amélioration du SA:	ASA de niveau II
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de la durée d'inscription du dispositif HOT AXIOS (15 septembre 2023)

Données analysées :	– <u>Aucune donnée clinique spécifique</u> à HOT AXIOS dans un diamètre de 20 mm n'est disponible. – <u>Avis de la CNEDiMTS du 5 décembre 2017</u> – <u>Nouvelles données non spécifiques de la référence proposée</u> : Six études cliniques réalisées avec AXIOS ou HOT AXIOS dans des diamètres inférieurs à 20 mm. HOT AXIOS en 20 mm correspond à l'ajout d'une taille de diamètre intraluminal de prothèse (stent) plus large visant à faciliter le drainage du contenu nécrotique et permettre une résolution plus rapide de la collection de fluide pancréatique. Cette nouvelle référence est ajoutée aux références retenues dans l'avis du 05/12/2017.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA:	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles définies pour le dispositif HOT AXIOS dans son avis du 5 décembre 2017
Conditions du renouvellement :	Celles définies pour le dispositif HOT AXIOS dans son avis du 5 décembre 2017
Population cible :	La population cible de HOT AXIOS est au maximum de 850 patients par an.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document) :
Demande d'ajout d'une nouvelle référence (diamètre 20 mm).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Référence commerciale	Référence produit	Diamètre des collerettes (mm)	Diamètre de la lumière (mm)	Longueur du collier (mm)	Diamètre externe du Cathéter (Fr)	Longueur du canal opérateur (cm)	Longueur totale du cathéter (cm)
M00553560	HXS2010	29	20	10	10,8	138	146

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile (comprend l'implant HOT AXIOS et le système de largage muni de la fonction d'électrocautérisation).

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

L'indication revendiquée est celle retenue dans l'avis du 5 décembre 2017¹:

« Drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est $\geq 70\%$. ».

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Prothèses plastiques dites « en double queue de cochon » (comparateur retenu dans l'avis du 5 décembre 2017).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La première évaluation du système HOT AXIOS par la Commission date du 5 décembre 2017.

La prise en charge du dispositif HOT AXIOS de diamètres 6, 8, 10 et 15 mm, par l'Assurance Maladie, dans les indications de « Drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est $\geq 70\%$ », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 05/09/2018² (Journal officiel du 11/09/2018).

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par le British Standards Institution (n° 0086), Royaume-Uni.

¹ Avis de la Commission du 05/12/2017 relatif à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation. HAS ; 2017. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-01/hot_axios_5_decembre_2017_5318_avis.pdf

² Arrêté du 5 septembre 2018 portant inscription de l'implant d'apposition biliopancréatique luminal HOT AXIOS de la société BOSTON SCIENTIFIC au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la république Française le 11/09/2018. <http://www.legifrance.gouv.fr/>

04 ANALYSE DES DONNEES

HOT AXIOS en 20 mm correspond à l'ajout d'une taille de diamètre intraluminal de prothèse (stent) plus large visant à faciliter le drainage du contenu nécrotique et permettre une résolution plus rapide de la collection de fluide pancréatique.

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES :

Une méta-analyse³ et sept études^{4,5,6,7,8,9,10} cliniques soutiennent la demande.

- La méta-analyse incluant des études réalisées avec le stent NAGI et d'autres stents métalliques n'a pas été retenue.
- L'étude Garcia-Alonso⁶ n'a pas été retenue dans la mesure où la majorité des patients sont implantés avec le stent AXIOS/HOT AXIOS dans des situations hors indication revendiquée (voies biliaires, anastomoses entériques...).

Les six autres études cliniques^{4,5,7,8,9,10} réalisées avec AXIOS ou HOT AXIOS, de faible qualité méthodologique, ne permettent pas d'étudier l'intérêt spécifique du diamètre 20 mm, et documentent l'intérêt des stents de diamètre < 20mm déjà reconnu dans l'avis du 5 décembre 2017 [lien]. Ces études sont résumées dans le tableau ci-dessous.

Types d'Etude	DM	collections	Succès technique/clinique	Evènements indésirables (EI)
Venkatachala-pathy et al. 2018⁴ Etude rétrospective multicentrique non comparative	HOT AXIOS (n= 116) 10x10 (38) 10x15 (78)	46 PK 70 WON Suivi à 6 mois	Groupe PK : -Taux de succès technique:45/46 -Taux de succès clinique:44/46 Groupe WON: -Taux de succès technique:70/70 -Taux de succès clinique:66/70	14/116 EI graves - sepsis IV AB (5) - sepsis (2) - hémorragie majeure (1) - migration stent (1) - obstruction de stent (2) - mort (2 dans les 30 jours) - fistule (1)
Etude Puga et al. 2018⁵ Etude rétrospective monocentrique	HOT AXIOS / AXIOS (n=41) 10x10 15x10	41 CPF	ND	9/21 (42,9%) EI Groupe HOT AXIOS/AXIOS : 5 EI modérés et 4 sévères 2/20 (10%) EI Groupe HOT AXIOS/AXIOS + prothèse plastique 2 EI sévères
Etude Lang et al. 2018⁷ Etude rétrospective	AXIOS (n=19) 10x10 15x10	103 CPF	-Taux de succès clinique de à 6 mois : NS entre groupe avec prothèse plastique et AXIOS	9/19 (47,4%) EI Groupe AXIOS : -procédures endoscopiques non planifiées (5) -saignements (4)

³ T. Hammad, M A. Khan, Y. Alastal, W. Lee, A. Nawras, M K. Ismail, M. Kahaleh. Efficacy and safety of lumen-apposing metal stents in management of pancreatic fluid collections: are they better than plastic stents? A systematic Review and Meta-Analysis. Digestive Diseases and Sciences 2018 ; 63: 289-301.

⁴ S V. Venkatachalapathy, N. Bekali, S. Pereira, G. Johnson, K. Oppong, M. Nayar, J. Leeds, B. Paranandi, I. Penman, N. Carroll, E. Godfrey, M. James, G. Aithal, C. McKay, J. Devlin, T. Wong, A. Makin, B. Ryan, M. Huggett. Multicenter experience from the UK and Ireland of use of lumen-apposing metal stent for transluminal drainage of pancreatic fluid collections. Endoscopy International Open 2018;6(3):259-265

⁵ M. Puga, C F. Consiglieri, J. Busquets, N. Pallarès, L. Secanella, N. Pelaez, J. Fabregat, J. Castellote, J B. Gornals. Safety of lumen-apposing stent with or without coaxial plastic stent for endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections: a retrospective study. Endoscopy 2018.

⁶ F J. Garcia-Alonso, R. Sanchez-Ocana, I. Penas-Herrero, R. Law, S. Sevilla-Ribota, R. Torres-Yuste, P. Gil-Simon, C. de la serna Higuera, M. Perez-Miranda. Cumulative risks of stent migration and gastrointestinal bleeding in patients with lumen-apposing metal stents. Endoscopy 2018; 50:386-395.

⁷ GD Lang, C. Fritz, T. Bhat, KK. Das, FM Murad, DS. Early, SA. Edmundowicz, VM Kushnir, DK Mullady. EUS-guided drainage of peripancreatic fluid collections with lumen-apposing metal stents and plastic double-pigtail stents: comparison of efficacy and adverse event rates. Gastrointestinal endoscopy 2018 ; (87).

⁸ B. Brimhall, S. Han, P D. Tatman, T J. Clark, S. Wani, B. Brauer, S. Edmundowicz, M S. Wagh, A. Attwell, H. Hammad, R J Shah. Increased incidence of pseudoaneurysm bleeding with lumen-apposing metal stents compared to double plastic stents in patients with peripancreatic fluid collections. Clinical gastroenterology and hepatology 2018.

⁹ D G. Alder, J. Shah, J. Nieto, K. Binmoeller, Y. Bhat, L J. Taylor, A A. Siddiqui. Placement of lumen-apposing metal stents to drain pseudocysts and walled-off pancreatic necrosis can be safely performed on an outpatient basis: A multicenter study endoscopic ultrasound 17 May 2018. doi: 10.4103/eus.eus_30_17.

¹⁰ M. Aburajab, Z. Smith, A. Khan, K. Dua. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents with and without simultaneous double pigtail plastic stents for draining pancreatic pseudocyst. Gastrointestinal endoscopy 2018 ; 87 (5): 1248-1255.

Types d'Etude	DM	collections	Succès technique/clinique	Evènements indésirables (EI)
monocentrique comparative non randomisée	Prothèses plastiques (n=86)			10/84 (12%) <u>groupe prothèse plastique</u> : -perforation (1) -procédures endoscopiques non planifiées (8) -saignement (1)
Etude Brimhall et al. 2018⁸ Etude rétrospective monocentrique	AXIOS (n=97) 10x10 15x10 Prothèses plastiques (n=152)	249 CPF	Groupe AXIOS -Taux de succès technique que:90/97 -Taux de succès clinique:89/97 Groupe prothèse plastique -Taux de succès technique que:137/152 -Taux de succès clinique:137/152	24/97 (24,7%) EI <u>Groupe AXIOS</u> 27/152 (17,8%) EI <u>Groupe prothèse plastique</u>
Etude Alder et al. 2018⁹ Etude rétrospective multicentrique	AXIOS (n=80) 10x10 15x10	80 CPF Suivi à 6 mois	Taux de succès technique : 79/80 Taux de succès clinique: 72/80	<u>Patients ambulatoires (n=47)</u> EI liés à la procédure : -hémorragie importante (1) EI nécessitant une réintervention : -occlusion (1) -infection (2) <u>Patients hospitalisés (n=33)</u> EI liés à la procédure (8)* EI nécessitant une réintervention : -occlusion (1) Infection (2)
Etude Aburajab et al. 2018¹⁰ Etude rétrospective monocentrique	AXIOS (n=24) 15x10 Prothèses plastiques + AXIOS (n=23) 15x10	46 CPF	Groupe AXIOS -Taux de succès technique: 23/24 -Taux de succès clinique:23/23 Groupe AXIOS + prothèse plastique -Taux de succès technique:23/23 -Taux de succès clinique:23/23	6/24 EI <u>Groupe AXIOS</u> - perforation(1) - infection(4) - migration (1) 0 EI <u>Groupe AXIOS + prothèse plastique</u>

* perforations (3), saignements (6) au niveau cysto-entérostomie/stent, surinfection (1), saignements (3) au niveau du stent, pneumopéritoine après mauvais déploiement du stent (2) sont rapportés.

Les données issues de la matériovigilance en Europe et aux Etats, transmises pour la période de 2016 à 2018, sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	2016	2017	2018
Nombre d'unités vendues en Europe	 HOT AXIOS 20 X10 mm	 HOT AXIOS 20 X10 mm	 HOT AXIOS 20 X10 mm
Données de Matériovigilance en Europe			
20x10mm	-	8 - hémorragie (2) - migration (1) - prothèse occluse (3) - chirurgie due à une migration de la prothèse (1) - interaction avec un autre dispositif ayant entraîné la migration de la prothèse (1)	3 -migration de prothèse (2) -Non déploiement de la prothèse (1)
Référence non précisée	1 -Prolifération sur la prothèse (1)	3 - décès (1) - prothèse occluse (1) -prolifération sur la prothèse(1)	1 Décès (1)

	2016	2017	2018
Nombre d'unités vendues aux Etats-Unis		HOT AXIOS 20 X10 mm	HOT AXIOS 20 X10 mm
Données de matériovigilance aux Etats unis			
Référence non précisée	4	4	2
	- hémorragie (2) - difficulté de retrait du système de pose (1) - patient en chirurgie (1)	- perforation (1) - prothèse occluse (1) - difficulté de retrait de la prothèse (1) - mauvaise utilisation (1)	- problème de positionnement (1) - patient en chirurgie (1)

Aucune donnée d'étude clinique spécifique du dispositif en diamètre 20 mm n'est fournie.

Les nouvelles données fournies concernant les références de plus petit diamètre, confirment les données prises en compte par la commission dans son avis du 05 décembre 2017 en termes d'efficacité ; les complications rapportées sont par ailleurs de même nature que celles rapportées dans les données disponibles en 2017.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé recommande par conséquent l'inscription sur la Liste des Produits et Prestations Remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale de la nouvelle référence de prothèse en 20 mm sans modification de la date de fin de prise en charge du dispositif HOT AXIOS .