

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****HOT AXIOS**

Implant d'apposition biliopancréatique luminal
et son système de largage muni d'une
fonction d'électrocautérisation

Modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 23 juillet 2024

Faisant suite à l'examen du 21 mai 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 4 juin 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 23 juillet 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 juillet 2024.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel

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 % ; – De la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ; – Des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne.
Service attendu (SA) et Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	– Pseudokyste et nécrose organisée : prothèses plastiques de type « double queue de cochon » ; – Cholécystite aiguë : drainage percutané ; – Sténose biliaire maligne : autres techniques de drainage (percutané ou endoscopique).
Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	ASA/ASR de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque

Durée d'inscription

Jusqu'à la fin de la durée d'inscription du dispositif HOT AXIOS (15 septembre 2028).

Données analysées

Nouvelles données non spécifiques :

Cholécystite aiguë et sténose biliaire maligne :

- Recommandations et revue technique européennes relatives à l'écho-endoscopie thérapeutique, 2022 ;
- Recommandations du NICE relatives au drainage de la vésicule biliaire guidé par écho-endoscopie dans la cholécystite aiguë, 2023 ;
- Recommandations du NICE relatives au drainage biliaire guidé par écho-endoscopie dans l'obstruction biliaire, 2023.

Cholécystite aiguë :

- Une étude comparative non randomisée, monocentrique avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif était de comparer le drainage endoscopique par AXIOS ou HOT AXIOS et la cholécystectomie laparoscopique chez 60 patients ayant une cholécystite aiguë avec un suivi moyen de 572 ± 476 jours.

Nouvelles données spécifiques :

Pseudokyste et nécrose organisée :

- Trois études non comparatives, multicentriques dont 2 avec recueil prospectif des données et 1 avec recueil rétrospectif des données et dont l'objectif était d'évaluer le dispositif HOT AXIOS dans le drainage des pseudokystes et des nécroses organisées chez 93 patients avec un suivi de 60 jours pour 2 études et un suivi moyen de 422 ± 398 jours pour 1 étude.

Cholécystite aiguë :

- Une étude non comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif était d'évaluer le drainage endoscopique par HOT AXIOS dans la cholécystite aiguë chez 25 patients à 12 mois de suivi.

Sténose biliaire maligne :

- Une étude comparative, monocentrique avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif était de comparer le dispositif HOT AXIOS et le drainage percutané dans la sténose biliaire maligne chez 95 patients à 1 mois de suivi ;
- Une étude comparative, multicentrique avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif était de comparer le dispositif HOT AXIOS seul par rapport à son utilisation avec une prothèse plastique dans la sténose biliaire maligne chez 41 patients avec un suivi moyen de 82 ± 83 jours ;
- Deux études non comparatives, dont 1 multicentrique avec recueil prospectif des données et 1 monocentrique avec recueil rétrospectif des données et dont l'objectif était d'évaluer le dispositif HOT AXIOS dans la sténose biliaire maligne chez 41 patients à 30 jours de suivi pour une étude et à un suivi médian de 188 jours pour l'autre.

Toutes les indications :

- Une étude observationnelle française sur base de données médico-administratives du PMSI dont les objectifs étaient de décrire les caractéristiques, quantifier les populations traitées avec HOT AXIOS sur la

période entre 2019 et 2022 et modéliser les populations qui seraient traitées par HOT AXIOS par indication entre 2023 et 2027.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) et Service rendu (SR)

– Spécifications techniques

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies à la LPPR :

Indications pancréatiques :

La sélection des patients doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire incluant a minima un radiologue, un endoscopiste et un chirurgien.

Le système HOT AXIOS doit être utilisé par des médecins :

- Formés aux interventions biliopancréatiques en endoscopie, notamment à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et à l'échoendoscopie.
- Ayant réalisé une formation théorique et pratique à la technique d'implantation de HOT AXIOS sur des modèles animaux.

De plus, un accompagnement est recommandé auprès d'un endoscopiste expérimenté lors des premières procédures (en général les 2 premières procédures).

Un contrôle par scanner est préconisé au plus tard 4 semaines après l'implantation, suivi d'un retrait de la prothèse si le pseudokyste/WON est résolu.

Indications biliaires :

La sélection des patients doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire incluant a minima un radiologue, un endoscopiste digestif et un chirurgien digestif, éventuellement un anesthésiste réanimateur.

Le système HOT AXIOS doit être utilisé par des médecins :

- Formés aux interventions biliopancréatiques en endoscopie, notamment à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et à l'écho-endoscopie ;
- Ayant réalisé une formation théorique et pratique à la technique d'implantation de HOT AXIOS sur des modèles animaux.

De plus, un accompagnement est recommandé auprès d'un endoscopiste expérimenté lors des premières procédures (en général les 2 premières procédures).

Un contrôle endoscopique est préconisé dans les 60 jours suivant l'implantation afin de vérifier l'écoulement de la bile à travers la prothèse, suivi d'un retrait de la prothèse si l'état de santé du patient le permet.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable HOT AXIOS est IRM compatible sous conditions, décrites au [chapitre 5.2.](#)

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission maintient sa demande de disposer des résultats des études post-inscription demandées par la Commission dans ses précédents avis, à savoir,

- Les résultats finaux d'une étude prospective bien conduite, réalisée avec HOT AXIOS dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de ce dispositif en conditions réelles d'utilisation au regard de l'efficacité et des complications après un suivi minimum de 3 mois dans les indications pancréatiques.
- Les résultats d'une étude de suivi spécifique dont l'objectif principal serait d'évaluer, à 2 mois, la qualité de vie des patients implantés avec le système HOT AXIOS dans l'obstruction biliaire due à une sténose maligne. Les objectifs secondaires seront d'évaluer le succès clinique, le taux de réintervention et le taux de mortalité chez ces patients.

Population cible

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, en 2023, le nombre de patients traités avec HOT AXIOS est de 3 390 dont 1 980 pour les indications pancréatiques, 1 020 pour la sténose biliaire maligne et 130 pour la cholécystite aiguë, globalement en augmentation depuis 2019. Au vu des données de modélisation, basées sur la tendance à la hausse observée sur la période 2019-2022, cette population rejointe est susceptible d'atteindre 4 880 patients par an d'ici 2027 soit 2 900 pour les indications pancréatiques, 1 750 pour la sténose biliaire maligne et 230 pour la cholécystite aiguë.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	6
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	8
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Acte(s) associé(s)	9
4. Service attendu (SA) et Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de sante publique	27
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) et Service rendu (SR)	30
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) et Service rendu (SR)	31
5.1 Spécifications techniques minimales	31
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	31
6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)	32
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	32
6.2 Niveau(x) d'ASA/ASR	32
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	32
8. Durée d'inscription proposée	33
9. Population cible	33

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

La demande de modification d'inscription porte sur une révision de la population cible.

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Référence commerciale	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)
M00553520	14	6	8	9	138	146
M00553530	17	8	8	9	138	146
M00553540	21	10	10	10,8	138	146
M00553550	24	15	10	10,8	138	146
M00553560	29	20	10	10,8	138	146
M00553570	24	15	15	10,8	138	144

Les références M00553560 et M00553570 n'ont pas été retenues par la Commission pour la prise en charge des indications de drainage de la vésicule biliaire et du canal biliaire au vu du marquage CE.

Selon les notices du marquage CE,

- « L'innocuité et l'efficacité du stent de 20 mm destiné au drainage de la vésicule biliaire et du canal biliaire n'ont pas été établies » → Il s'agit de la référence M00553560.
- Pour la référence M00553570, l'indication du marquage CE ne mentionne pas les voies biliaires.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- Drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal :
 - D'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est ≥ 70 % ;
 - De la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;
 - Des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne.

1.4.2 Comparsateurs et ASA/ASR revendiquée(s)

Les comparsateurs et le niveau d'amélioration revendiqués sont ceux retenus par la Commission dans ses avis antérieurs.

Indications	Comparsateurs	ASA/ASR
Pseudokyste pancréatique et nécrose organisée	Prothèses plastiques de type double queue de cochon	III
Cholécystite aiguë	Drainage percutané	III
Obstruction biliaire due à une sténose maligne	Autres techniques de drainage (percutané ou endoscopique)	III

2. Historique du remboursement

La première évaluation du système HOT AXIOS par la Commission date du 5 décembre 2017¹.

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).

Le 9 octobre 2018³ et le 28 juillet 2020⁴, la Commission a donné un avis favorable quant à l'inscription de 2 nouvelles références pour le dispositif HOT AXIOS. L'avis de 2018 complète celui du 5 décembre 2017. Ces modifications des conditions d'inscription font suite aux arrêtés du 17/12/2018⁵ (Journal officiel du 19/12/2018) et du 06/10/2020⁶ (Journal officiel du 09/10/2020).

En février 2022⁷, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications aux indications biliaires du système HOT AXIOS, à savoir le « drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal :

- De la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;

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 ; 2018. 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/>

³ Avis de la Commission du 09/10/2018 relatif à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation. HAS ; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5748_HOT%20AXIOS_09_octobre_2018_\(5748\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5748_HOT%20AXIOS_09_octobre_2018_(5748)_avis_occultation.pdf)

⁴ Avis de la Commission du 28/07/2020 relatif à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation. HAS ; 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6267_HOT%20AXIOS_28_juillet_2021_\(6267\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6267_HOT%20AXIOS_28_juillet_2021_(6267)_avis_occultation.pdf)

⁵ Arrêté du 17/12/2018 relatif à la modification des conditions d'inscription de l'implant d'apposition biliopancréatique luminal HOT AXIOS de la société BOSTON SCIENTIFIC inscrit au titre III de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du CSS, publié au Journal Officiel de la République Française le 19/12/2018. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037826388?init=true&page=1&query=hot+axios&searchField=ALL&tab_selection=all

⁶ Arrêté du 06/10/2020 relatif à la modification des conditions d'inscription de l'implant d'apposition biliopancréatique luminal HOT AXIOS de la société BOSTON SCIENTIFIC inscrit au titre III de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du CSS, publié au Journal Officiel de la République Française le 09/10/2020. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=zyKaQML-09XMuCnn2OUL_uMghRZ7-ECIVo0KcIki08=

⁷ Avis de la Commission du 15/02/2022 relatif à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation. HAS ; 2022. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6604_HOT%20AXIOS_15%20fév%202022_6604_avis.pdf

- Des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne. »

Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté du 27/10/2023⁸ (Journal Officiel du 03/11/2023).

En novembre 2023⁹, la Commission a octroyé un avis favorable au renouvellement d'inscription du système HOT AXIOS dans les indications pancréatiques. À ce jour, l'arrêté relatif à cet avis de renouvellement n'est pas publié au Journal officiel.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le dispositif endoscopique HOT AXIOS est une prothèse (stent)¹⁰ métallique en nitinol, souple, entièrement recouverte de silicone et auto-expansible, préchargée dans son système de pose et muni d'une fonction d'électrocautérisation.

La **prothèse HOT AXIOS** est un dispositif tubulaire, à usage unique en forme d'os de chien, dotée de collerettes situées aux extrémités du collier de la prothèse. Ces collerettes perpendiculaires assurent la fixation des couches tissulaires et contribuent à éviter la migration de la prothèse.

Elle est disponible en 5 diamètres intraluminaux dans les **indications pancréatiques** : 6 mm, 8 mm, 10 mm, 15 mm et 20 mm. Le choix du diamètre de la prothèse anastomotique est conditionné soit par le contenu du kyste déterminé notamment par imagerie écho-endoscopique. Dans le cas d'un contenu solide ou nécrotique une prothèse de 15 mm ou 20 mm sera choisie, tandis qu'une prothèse de 8 ou 10 mm sera envisagée en cas de contenu liquide.

Elle est disponible en 4 diamètres intraluminaux dans les **indications biliaires** : 6 mm, 8 mm, 10 mm et 15 mm. Le diamètre de lumière de la prothèse sera choisi en fonction du diamètre du canal biliaire. Pour un diamètre de canal biliaire ≥ 10 mm, une prothèse de 6 mm sera envisagée et pour un diamètre du canal biliaire > 15 mm, une prothèse de 6 mm, 8 mm ou 10 mm sera choisie. Pour la vésicule biliaire, une prothèse de 10 mm ou 15 mm sera utilisée en fonction de son contenu, déterminé par imagerie écho-endoscopique.

La durée de l'implantation de la prothèse ne peut excéder 60 jours.

Le **système de pose** est muni d'une fonction d'électrocautérisation, compatible avec les échoendoscopes thérapeutiques dotés d'un canal opérateur de diamètre supérieur ou égal à 3,7 mm.

⁸ Arrêté du 27/10/2023 relatif à la modification des conditions d'inscription de l'implant d'apposition biliopancréatique luminal HOT AXIOS de la société BOSTON SCIENTIFIC inscrit au titre III de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du CSS, publié au Journal Officiel de la République Française le 03/11/2023. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Okubcfp4CKwxM2RCE7pOxkR31uEut1fCK_s7MH2tnag=

⁹ Avis de la Commission du 21/11/2023 relatif à HOT AXIOS, implant d'apposition biliopancréatique luminal et son système de largage muni d'une fonction d'électrocautérisation. HAS ; 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-7169_HOT_AXIOS_21%20novembre%202023_7169_avis.pdf

¹⁰ Les termes prothèse, stent et implant sont employés indifféremment, selon les auteurs, pour désigner l'implant d'apposition luminal (et son système de pose) HOT AXIOS.

Le système de pose pour activer sa fonction d'électrocautérisation doit être connecté à un générateur d'électrochirurgie ou à un générateur conforme aux normes CEI 60601-1-2 et CEI 60601-2-2 (ERBE VIO 300D, ERBE ICC 200, ERBE VIO 300S, ERBE VIO 200D).

La cautérisation permet l'avancement transmural du cathéter de la prothèse dans la lumière cible sans dilatation préliminaire du tractus, minimisant ou éliminant les échanges d'instruments sur le fil guide.

3.3 Fonctions assurées

L'objectif de cet implant d'apposition luminale et son système de pose est de fournir un ancrage à travers les structures luminales, et de créer un conduit anastomotique entre les deux lumières assurant ainsi le drainage de la collection d'origine pancréatique ou des voies biliaires vers le tractus gastro-intestinal.

3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés à la pose du système HOT AXIOS dans les indications pancréatiques et biliaires sont référencés sous les chapitres « 07.05.04 Évacuation et drainage de collection pancréatique » et « 07.04.03 Drainage des conduits biliaires ».

HNCJ001	Anastomose entre une cavité collectée du pancréas et l'estomac ou le duodénum, par œso-gastro-duodénoscopie avec guidage échoendoscopique
HMJE127	Drainage biliaire avec pose d'endoprothèse transluminale d'apposition biliogastrique ou bilioduodénale, par oeso-gastroduodénoscopie, avec guidage échoendoscopique

4. Service attendu (SA) et Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Indications pancréatiques

La Commission a évalué 6 références du système HOT AXIOS qui diffèrent par leurs dimensions, dans les indications pancréatiques, à savoir : drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est $\geq 70\%$.

Lors de leur inscription, la Commission s'est prononcée pour un SA suffisant et une ASA de niveau II par rapport aux prothèses plastiques dites « en double queue de cochon ».

Lors du premier renouvellement d'inscription en 2023, la Commission a octroyé un SR suffisant et a rétrogradé le niveau d'ASR en niveau III par rapport aux prothèses plastiques dites « en double queue

de cochon » compte tenu du faible niveau méthodologique de l'analyse intermédiaire de l'étude post-inscription qui ne répondait pas en l'état à la demande de la Commission.

Les données analysées lors des différentes évaluations sont détaillées ci-dessous :

	Données analysées
Avis du 05/12/2017¹	Données non spécifiques portant sur le dispositif AXIOS (version antérieure de HOT AXIOS, non inscrite sur la LPPR) : – Deux études prospectives, multicentriques, non comparatives : • Étude Shah et al., : drainage transmurale des collections de liquide pancréatique chez 33 patients avec pseudokyste pancréatique ou pancréatite nécrosante encapsulée/Walled-Off Necrosis (WON) de taille > 6 cm et composition liquidienne > 70% avec un suivi de 2 mois et 6 mois après le retrait de l'implant ; • Étude Water et al., : 66 patients implantés dont 46 patients avaient un WON (de composition non définie) et 15 patients avaient un pseudokyste pancréatique avec un suivi médian était de 32 jours. – Deux études rétrospectives monocentrique ou bicentrique, comparatives, non randomisées : • Étude Mukai et al., : comparaison de l'efficacité et la sécurité d'emploi des stents plastiques versus celles des stents métalliques (dont la prothèse AXIOS) chez 70 patients ayant exclusivement un WON (de composition non définie) ; • Étude Siddiqui et al., : comparaison de l'efficacité et la sécurité d'emploi des stents plastiques, des stents métalliques biliaires et AXIOS chez 313 patients ayant exclusivement un WON (de composition non définie) avec un suivi de 6 mois. Données spécifiques : – Étude Rinninella et al., : rétrospective, multicentrique portant sur 93 patients ayant un WON de plus de 6 cm avec un suivi moyen de 320 ± 142 jours.
Avis du 09/10/2018³ complétant l'avis du 05/12/2017	Six études cliniques avec recueil rétrospectif dont 3 comparatives monocentriques réalisées avec AXIOS ou HOT AXIOS dans des diamètres inférieurs à 20 mm.
Avis du 28/07/2020⁴	– Recommandations européennes dans la prise en charge de la pancréatite aiguë (ESGE 2018) – Recommandations asiatiques sur la gestion optimale des échoendoscopies interventionnelles (ASIAN EUS group 2018) – Nouvelles données spécifiques au système HOT AXIOS : • Aucune donnée spécifique propre à la référence faisant l'objet de la demande : diamètre de la lumière de 15 mm et longueur du collier de 15 mm. • Trois nouvelles études relatives à HOT AXIOS postérieures à l'avis du 9 octobre 2018 : - Étude Bang et al. : monocentrique randomisée dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité des prothèses d'apposition luminale HOT AXIOS chez 60 patients avec pancréatite nécrosante encapsulée (WON), en comparant le nombre total de procédures requises pour atteindre le succès du traitement chez des patients traités par HOT AXIOS vs. stent plastique à 6 mois de suivi minimum. - Étude Parsa et al. : multicentrique, cas-témoins avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif est de comparer les résultats obtenus avec 2 diamètres de prothèses d'apposition luminale 20 mm (n=102) vs. 15mm (n=204) en termes de succès technique et clinique à un suivi moyen de 5,8 mois. - Étude Anderloni et al. : monocentrique, rétrospective, non comparative donc l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de HOT AXIOS chez 46 patients implantés pour le drainage transmurale des collections de fluides pancréatiques, de la vésicule biliaire et de l'arbre biliaire. Le suivi moyen est de 426 ± 234,8 jours.
Avis du 21/11/2023⁹	– Les résultats intermédiaires de l'étude post inscription multicentrique avec recueil prospectif dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité du drainage endoscopique avec HOT AXIOS dans le traitement des collections d'origine pancréatique chez 115 patients avec un suivi jusqu'à 6 mois ; – Une étude multicentrique comparative non randomisée avec recueil rétrospectif dont l'objectif était de comparer les résultats techniques, cliniques et les événements indésirables du drainage à l'aide de la prothèse HOT AXIOS et d'un stent plastique à double queue de cochon chez 128 patients avec un suivi à 6 mois ; – Une étude multicentrique non comparative avec recueil rétrospectif majoritairement dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prothèse HOT AXIOS pour le drainage des collections de fluides pancréatiques symptomatiques chez 202 patients avec un suivi moyen de 15,2 semaines ; – Une étude monocentrique non comparative avec recueil prospectif dont l'objectif était d'évaluer la performance de la prothèse HOT AXIOS utilisée dans le drainage des collections pancréatiques chez 37 patients avec un suivi de 90 jours post implantation ; – Une étude monocentrique non comparative avec recueil prospectif dont l'objectif était d'évaluer les complications de saignement et l'efficacité clinique liés au retrait précoce de la prothèse HOT AXIOS

Lors de l'évaluation en 2020, la Commission a complété l'encadrement défini à la LPPR en termes de suivi post-intervention avec la motion suivante : « un contrôle par scanner est préconisé au plus tard 4 semaines après l'implantation, suivi d'un retrait de la prothèse si le pseudokyste/WON est résolu »

Lors de la dernière évaluation en 2023, La Commission a maintenu sa demande de disposer des résultats définitifs de l'étude post-inscription demandée par la Commission dans ses précédents avis à savoir, les résultats d'une étude prospective bien conduite, réalisée avec HOT AXIOS dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de ce dispositif en conditions réelles d'utilisation au regard de l'efficacité et des complications après un suivi minimum de 3 mois.

Indications biliaires

Dans son avis du 15/02/2022⁷, la Commission a donné un SA suffisant à 4 références du système HOT AXIOS dans les indications biliaires, à savoir : drainage endoscopique transgastrique ou transduodénal de la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë et des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne. Elle a octroyé une ASA de niveau III par rapport au drainage percutané dans la cholécystite aiguë et par rapport aux autres techniques de drainage (percutané ou endoscopique) dans l'obstruction biliaire due à une sténose maligne.

La Commission s'est appuyée sur des recommandations professionnelles ainsi que des données spécifiques à AXIOS et/ou HOT AXIOS dont 4 relatives à la cholécystite aiguë et 2 relatives à la sténose biliaire maligne :

- 1 étude contrôlée randomisée multicentrique et de recueil prospectif incluant 80 patients suivis sur 1 an dont l'objectif était de comparer le drainage avec AXIOS par rapport au drainage percutané ;
- 1 méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prothèse AXIOS dans le drainage de la vésicule biliaire (7 publications portant sur 181 patients) ;
- 1 étude multicentrique et de recueil rétrospectif incluant 372 patients consécutifs avec une durée médiane de suivi de 3 mois dont l'objectif était de comparer le drainage avec AXIOS par rapport au drainage percutané et au drainage endoscopique transpapillaire ;
- 1 étude multicentrique et de recueil rétrospectif incluant 75 patients consécutifs avec une durée moyenne de suivi de 201 jours dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système HOT AXIOS ;
- 1 méta-analyse dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité des prothèses AXIOS et HOT AXIOS par rapport aux stents métalliques auto-expansibles dans le drainage biliaire (31 publications portant sur 820 patients) ;
- 1 étude non comparative, monocentrique et de recueil rétrospectif incluant 60 patients avec une durée moyenne de suivi de 7,9 mois dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité technique et la sécurité clinique du système HOT AXIOS dans le drainage biliaire.

La Commission a subordonné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude de suivi spécifique dont l'objectif principal serait d'évaluer, à 2 mois, la qualité de vie des patients implantés avec le système HOT AXIOS dans l'obstruction biliaire due à une sténose maligne. Les objectifs secondaires seront d'évaluer le succès clinique, le taux de réintervention et le taux de mortalité chez ces patients.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Indications biliaires : cholécystite aiguë

Les éléments de preuve non spécifiques fournis par le demandeur s'appuient sur 2 publications :

- **Grover et al., 2023¹¹** : Il s'agit d'une revue de la littérature avec une méta-analyse associée. Les objectifs étaient de comparer l'approche transgastrique et transentérique (transduodénale/transjéjunale) utilisée pour le site de ponction et le type de prothèse d'apposition luminale pour le drainage de la vésicule biliaire par écho-endoscopie (avec ou sans fonction d'électrocautérisation). L'analyse portait sur 24 études (randomisées, non randomisées, recueil prospectif, recueil rétrospectif, abstracts des congrès et séries de cas) analysées selon deux méthodes : études comparatives uniquement et toutes les études. Cette revue de la littérature et sa méta-analyse n'ont pas été retenues pour les faiblesses méthodologiques suivantes :
 - La dénomination commerciale des dispositifs utilisés dans les études n'est pas renseignée ;
 - La période de recherche des données n'est pas mentionnée ;
 - Le nombre de patients inclus ainsi que leur durée de suivi ne sont pas rapportés ;
 - La qualité méthodologique des études incluses n'est pas analysée ;
 - Le biais de sélection et l'hétérogénéité des études n'ont pas été recherchés.
- **Teoh et al., 2021¹²**

Teoh et al., 2021

Il s'agit d'une étude comparative non randomisée, monocentrique (1 centre en Hong-Kong) avec recueil rétrospectif des données.

Son objectif était de comparer les patients avec cholécystite aiguë traités par drainage endoscopique par AXIOS ou HOT AXIOS et par cholécystectomie laparoscopique.

Cette étude compare 2 traitements n'ayant pas la même place dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la cholécystite aiguë. Le drainage guidé par écho-endoscopie avec AXIOS ou HOT AXIOS est indiqué pour les patients ayant un haut risque chirurgical pour une cholécystectomie. Par conséquent, les patients du groupe cholécystectomie laparoscopique ne correspondent pas à l'indication revendiquée. Un score de propension (appariement en fonction de l'âge, du sexe et score de Charlson¹³ ajusté à l'âge) a été utilisé pour sélectionner 60 patients parmi les 144 éligibles dans le centre. Étant donné que d'autres facteurs peuvent influencer la non-éligibilité à la chirurgie, les résultats relatifs au groupe cholécystectomie laparoscopique ne sont pas rapportés.

Entre 2012 et 2018, 30 patients ayant été traités par AXIOS ou HOT AXIOS (10X10 et 15X10) ont été sélectionnés pour l'étude. La durée moyenne de suivi était de 572 ± 476 jours.

Le succès technique de pose était de 100 % et le succès clinique (amélioration clinique et biologique à 1 mois) était de 93,3 %.

Les principales limites de cette étude sont :

- *Le critère de jugement principal non défini et le nombre de sujets nécessaires non calculé ;*

¹¹ Grover D, Fatima I, Dharan M. Comparison of trans-gastric vs trans-enteric (trans-duodenal or trans-jejunal) endoscopic ultrasound guided gallbladder drainage using lumen apposing metal stents. World J Gastrointest Endosc. 2023 Sep 16;15(9):574-583.

¹² Teoh AYW, Leung CH, Tam PTH, Au Yeung KKY, Mok RCY, Chan DL et al. EUS-guided gallbladder drainage versus laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a propensity score analysis with 1-year follow-up data. Gastrointest Endosc. 2021 Mar;93(3):577-583.

¹³ Index de comorbidité de Charlson : évaluation du niveau de comorbidité en prenant compte le niveau de sévérité de 19 troubles de comorbidités. Plus le score est bas, moins le risque de mortalité à 1 ou 10 ans est élevé.

- Le faible nombre de patients ;
- Le recueil rétrospectif ;
- Le caractère monocentrique.

Indications biliaires : sténose biliaire maligne

Une étude non spécifique a été transmise par le demandeur :

- **Rimbaş et al., 2021¹⁴** : il s'agit d'une étude multicentrique (22 centres) observationnelle avec recueil prospectif des données portant sur 491 patients. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer la faisabilité théorique (selon l'avis des écho-endoscopistes) de la cholédocho-duodénostomie guidée par écho-endoscopie chez des patients naïfs ayant une dilatation du canal cholédoque supérieure ou égale à 12 mm et 15 mm et de déterminer les facteurs prédictifs de la dilatation du canal cholédoque supérieure ou égale à 12 mm et 15 mm. La cholédocho-duodénostomie guidée par écho-endoscopie n'étant pas réalisée, aucun critère de jugement clinique n'était évalué. Par conséquent, cette étude n'a pas été retenue.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Indications pancréatiques

Les éléments de preuve fournis par le demandeur s'appuient sur 3 études non comparatives :

- Nieto et al., 2023¹⁵
- Li et al., 2023¹⁶
- Chung et al., 2023¹⁷

Auteurs, année Type d'étude	Durée de suivi Nombre de patients	DM utilisés Type de collections	Succès clinique et technique	Limites
Chung et al., 2024 Multicentrique (8 centres en Taïwan) et recueil rétrospectif	Durée moyenne : 422 ± 398 jours 33 patients	HOT AXIOS : – 15X10 (33/33) PK (14/33) et WON (19/33)	– Succès clinique (disparition des symptômes et diminution d'au moins de 20mm de la collection) : 97,0 % – Succès technique pour la pose : 100 %	– <i>Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires</i> – <i>Faible nombre de patients</i> – <i>Recueil rétrospectif</i>
Nieto et al., 2023 Multicentrique (7 centres aux États-Unis) et recueil prospectif	60 jours 30 patients	HOT AXIOS : – 10X10 (4/30) – 15X10 (26/30) PK et WON	– Succès clinique (diminution d'au moins de 50 % de la collection) : 83,3 % – Succès technique pour la pose : 100 % – Succès technique pour le retrait : 90 %	– <i>Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires</i> – <i>Faible nombre de patients</i>
Li et al., 2023	60 jours 30 patients	HOT AXIOS : – 10X10 (11/30)	– Succès clinique (atténuation des symptômes et diminution d'au moins de 50	– <i>Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul</i>

¹⁴ Rimbaş M, Anderloni A, Napoléon B, Seicean A, Forti E, Crinò SF et al. Common bile duct size in malignant distal obstruction and lumen-apposing metal stents: a multicenter prospective study. Endosc Int Open. 2021 Nov 12;9(11):E1801-E1810.

¹⁵ Nieto J, Mekaroonkamol P, Shah R, Khashab MA, Loren DE, Waxman I et al. Electrocautery-enhanced Lumen-apposing Metal Stents in the Management of Symptomatic Pancreatic Fluid Collections: Results From the Multicenter Prospective Pivotal Trial. J Clin Gastroenterol. 2023 Feb 1;57(2):218-226.

¹⁶ Li P, Zhang Z, Wang S, Jin Z, Du Y, Yang A et al. A Chinese prospective multicenter cohort study evaluating EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using the Hot AXIOS system. Endosc Ultrasound. 2023 Mar-Apr;12(2):259-265.

¹⁷ Chung CS, Kuo YT, Chiu YC, Lin YC, Yang CY, Chen KC et al. Multicenter study of the efficacy and safety of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents for the internal drainage of pancreatic fluid collections. Sci Rep. 2024 Mar;14(1):5481.

Auteurs, année Type d'étude	Durée de suivi Nombre de patients	DM utilisés Type de collections	Succès clinique et technique	Limites
Multicentrique (9 centres en Chine) et recueil prospectif		– 15X10 (19/30) PK (15/30) et WON (15/30)	% de la collection) : 93,3 % – Succès technique pour la pose : 100 %	<i>de nombre de sujets nécessaires</i> – <i>Faible nombre de patients</i>

PK : pseudokyste
WON : nécrose organisée

Indications biliaires : cholécystite aiguë

Une étude non comparative a été transmise par le demandeur : Lisotti et al., 2022¹⁸.

Auteurs, année Type d'étude	Durée de suivi Nombre de patients	DM utilisés	Succès clinique et technique	Limites
Lisotti et al., 2022 Monocentrique (1 centre en Italie) et recueil rétrospectif	12 mois 25 patients	HOT AXIOS : – 10X10 (20/25) – 15X10 (4/25) – 8X8 (1/25)	– Succès clinique (amélioration clinique et biologique à 1 semaine) : 88 % – Succès technique pour la pose : 92 %	– <i>Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires</i> – <i>Faible nombre de patients</i> – <i>Recueil rétrospectif</i> – <i>Caractère monocentrique</i>

Indications biliaires : sténose biliaire maligne

Les éléments de preuve fournis par le demandeur s'appuient sur 5 études dont :

- 1 méta-analyse :
 - Peng et al., 2021¹⁹ : il s'agit d'une méta-analyse portant sur 6 études incluant 270 patients. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la cholédocho-duodénostomie guidée par échoendoscopie à l'aide d'un implant d'apposition biliopancréatique luminal muni d'une fonction d'électrocautérisation. La recherche a été effectuée entre janvier 2001 et avril 2020. Parmi ces 6 études, 5 étaient incluses dans la méta-analyse d'Amato et al., 2021, déjà analysée dans l'avis du 15/02/2022 relatif à HOT AXIOS dont la recherche systématique avait été menée jusqu'en août 2020. Par conséquent, cette méta-analyse n'est pas retenue.
- 2 études comparatives
 - Ginestet et al., 2022²⁰
 - Garcia-Sumalla et al., 2021²¹
- 2 études non comparatives

¹⁸ Lisotti A, Linguerri R, Bacchilega I, Cominardi A, Marocchi G, Fusaroli P. EUS-guided gallbladder drainage in high-risk surgical patients with acute cholecystitis-procedure outcomes and evaluation of mortality predictors. Surg Endosc. 2022 Jan;36(1):569-578.

¹⁹ Peng Z, Li S, Tang Y, Wei W, Pi R, Liang X et al. Efficacy and Safety of EUS-Guided Choledochoduodenostomy Using Electrocautery-Enhanced Lumen-Apposing Metal Stents (ECE-LAMS) in the Treatment of Biliary Obstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. Can. J. Gastroenterol. Hepatol. 2021.

²⁰ Ginestet C, Sanglier F, Hummel V, Rouchaud A, Legros R, Lepetit H et al. EUS-guided biliary drainage with electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent placement should replace PTBD after ERCP failure in patients with distal tumoral biliary obstruction: a large real-life study. Surg Endosc. 2022 May;36(5):3365-3373. Epub 2021 Oct 4.

²¹ Garcia-Sumalla A, Loras C, Guarnier-Argente C, Velasquez-Rodriguez JG, Andujar X, Salord S et al. Is a coaxial plastic stent within a lumen-apposing metal stent useful for the management of distal malignant biliary obstruction? Surg Endosc. 2021 Aug;35(8):4873-4881.

- Venkatachalapathy et al., 2021²²
- Tarantino et al., 2021²³

Auteurs, année Type d'étude	Durée de suivi Nombre de patients	DM utilisés	Succès clinique et technique	Limites
Ginestet et al., 2022 Monocentrique (1 centre en France) et recueil rétrospectif	1 mois 95 patients : 45 dans le groupe drainage percutané et 50 dans le groupe HOT AXIOS	HOT AXIOS – 6X8 (50/50)	HOT AXIOS vs drainage percutané – Succès clinique (réduction bilirubine pour réaliser une chimiothérapie à 1 mois) : 89,3 % vs 45,5 % – Succès technique pour la pose : 97,9 % vs 97,8 %	– Absence de randomisation – Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires – Faible nombre de patients – Recueil rétrospectif – Caractère monocentrique
Garcia-Sumalla et al., 2021 Multicentrique (3 centres en Espagne) et recueil rétrospectif	Suivi moyen de 82 ± 83 jours 41 patients : 22 dans le groupe HOT AXIOS seule et 17 dans le groupe HOT AXIOS avec prothèse plastique	HOT AXIOS seule (22/41) – 6X8 (11/22) – 8X8 (11/22) HOT AXIOS + prothèse plastique à double queue de cochon (17/41) HOT AXIOS – 6X8 (8/17) – 8X8 (9/17) Prothèse plastique – 7 Fr X 3 cm (1/17) – 7 Fr X 5 cm (12/17) – 7 Fr X 7 cm (1/17) – 10 Fr X 5 cm (3/17)	HOT AXIOS seule vs avec prothèse plastique – Succès clinique (réduction bilirubine ≥ 30 % à 4 semaines) : 77,2 % vs 88,2 % – Succès technique pour la pose : 95,5 % vs 100 %	– Absence de randomisation – Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires – Faible nombre de patients – Recueil rétrospectif – Durée de suivi hétérogène
Venkatachalapathy et al., 2021 Multicentrique (3 centres au Royaume-Uni) et recueil prospectif	30 jours 20 patients	HOT AXIOS : – 6X8 (3/20) – 8X8 (17/20)	– Succès clinique (réduction bilirubine > 50 % à 1 semaine) : 95 % – Succès clinique (taux de bilirubine < 50µmol/L à 1 mois) : 92,3 % – Succès technique pour la pose : 100 % – Amélioration du score de la qualité de vie (EORTC QLQ-BIL21 ²⁴) à 1 mois :	– Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires – Faible nombre de patients – Inclusion des patients avec un canal cholédoque ayant au moins 14 mm de

²² Venkatachalapathy SV, James MW, Huggett MT, Paranandi B, Pereira SP, Johnson G et al. Utility of palliative EUS-guided biliary drainage using lumen-apposing metal stents: a prospective multicenter feasibility study (with video). Gastrointest Endosc. 2021 Aug;94(2):321-328.

²³ Tarantino I, Peralta M, Ligresti D, Amata M, Barresi L, Cipolletta F et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage of malignant stenosis, not treatable with endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a single-center, prospective observational study. Endosc Int Open. 2021 Feb;9(2):E110-E115.

²⁴ Questionnaire EORTC QLQ-BIL21() : il permet d'évaluer la qualité de vie des patients atteints de cancer des voies biliaires. Il est constitué de 21 questions réparties dans 7 domaines : appétit, ictère, douleur, fatigue, anxiété, effets indésirables liés au traitement et drainage et perte de poids. Le score varie entre 21 et 84. Plus le score est élevé plus la qualité de vie est pire.

Auteurs, année Type d'étude	Durée de suivi Nombre de patients	DM utilisés	Succès clinique et technique	Limites
			passage de 49 à 42 points (13/20)	<i>diamètre facilitant la pose</i>
Tarantino et al., 2021 Monocentrique (1 centre en Italie) et recueil rétrospectif	Suivi médian de 188 jours (8 à 554 jours). 21 patients	HOT AXIOS : – 6X8 (1/21) – 8X8 (16/21) – 10X10 (3/21) – 15X10 (1/21)	– Succès clinique (normalisation ou réduction bilirubine $\geq$ 50 % à 2 semaines) : 100 % – Succès technique pour la pose : 100 %	– <i>Aucune hypothèse a priori pour le CJP et absence de calcul de nombre de sujets nécessaires</i> – <i>Faible nombre de patients</i> – <i>Recueil rétrospectif</i> – <i>Caractère monocentrique</i> – <i>Durée de suivi hétérogène</i>

Toutes les indications

Pour la revalorisation de la population cible, le demandeur s'appuie sur une étude observationnelle réalisée à partir des bases de données médico-administratives du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) : ALPINE (analyse et projection de la population cible de HOT AXIOS)²⁵. Le protocole et le rapport d'étude ont été fournis.

L'objectif principal de cette étude était de décrire les caractéristiques et quantifier les populations traitées avec un implant HOT AXIOS sur la période entre 2019 et 2022 pour chacune des trois indications du dispositif (drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal pancréatique, des voies biliaires et de la vésicule biliaire) en France et par année.

L'objectif secondaire était de modéliser les populations qui seraient traitées par un implant HOT AXIOS par indication entre 2023 et 2027 en France, à partir des données PMSI 2019-2022.

Méthode

Les données sur les patients ont été extraites sur la période du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2022.

L'ensemble des patients de plus de 18 ans avec un séjour associé au code LPP de HOT AXIOS (3135982) entre 2019 et 2022 ont été inclus dans l'étude.

La 10ème révision de la Classification International des Maladies (CIM-10) associé au diagnostic principal/diagnostic relié et diagnostic associé significatif de chaque séjour avait été utilisé pour définir les cinq sous-groupes d'intérêt en fonction des indications de la pose d'un implant HOT AXIOS :

- Pancréatique ;
- Vésicule biliaire ;
- Voies biliaires ;
- Sans précision topographique biliaire ou pancréatique (bilio-pancréatiques) ;
- Autre localisation anatomique.

La modélisation mensuelle et annuelle de la population susceptible d'être traitée avec un implant HOT AXIOS pour les années 2023 à 2027 pour chaque indication et pour l'ensemble des patients avait été

²⁵ ALPINE : analyse et projection de la population cible de HOT AXIOS. Protocole daté du 05/06/2023 (version 2.0) et rapport d'étude daté du 15/12/2023 (version 2.0) et signé.

réalisée à partir d'une régression linéaire et des composantes (tendances, saisonnalité et résidus) obtenues avec le modèle Seasonal-Trend decomposition using Loess (STL)²⁶.

Résultats

Entre 2019 et 2022, 7 226 patients avaient été traités avec un implant Hot Axios au cours de 8 126 séjours hospitaliers.

Nombre de patients ayant utilisé HOT AXIOS entre 2019 et 2022 en fonction des indications

Indication	2019	2020	2021	2022	Proportion des indications
Pancréas (N=4221)	634	898	1 219	1 470	58,4 %
Voies biliaires (N=2178)	258	432	675	813	30,1 %
Vésicule biliaire (N= 282)	34	59	82	107	3,9 %
Sans précision topographique biliaire ou pancréatique (bilio-pancréatique) (N=96)	10	16	27	43	1,3 %
Autre localisation anatomique (N=449)	54	83	120	192	6,2 %
Total	990	1 488	2 123	2 625	100 %

Parmi les patients avec une autre localisation anatomique retrouvée, 90 % des motifs d'hospitalisation concernaient un diagnostic principal relatif à la sphère gastroentérologie.

La méthode de prédiction par régression linéaire avait été retenue comme modèle principal pour toutes les analyses de projection.

Modélisation du nombre de patients utilisant HOT AXIOS entre 2023 et 2025 avec l'intervalle de prédiction à 90 %

	2023	2024	2025	2026	2027
Pancréas	1 766 ± 226	2 051 ± 353	2 336 ± 470	2 620 ± 584	2 905 ± 695
Voies biliaires	1 006 ± 166	1 192 ± 259	1 378 ± 346	1 564 ± 429	1 749 ± 511
Vésicule biliaire	132 ± 41	156 ± 66	181 ± 87	205 ± 109	230 ± 129
Sans précision topographique biliaire ou pancréatique (bilio-pancréatique)	47 ± 25	56 ± 40	65 ± 54	75 ± 67	84 ± 80
Autre localisation anatomique	220 ± 63	264 ± 99	308 ± 131	352 ± 163	396 ± 194
Total	3 173 ± 522	3 721 ± 817	4 269 ± 1 089	4 818 ± 1 351	5 366 ± 1609

Le modèle de prédiction a estimé une tendance à l'augmentation de l'utilisation de l'implant HOT AXIOS entre 2023 et 2027, **sous l'hypothèse que le comportement de l'évolution du nombre de patients traités reste similaire à celui observé entre 2019 et 2022.**

Les principales limites de la modélisation sont :

- L'incertitude plus grande pour les prédictions d'utilisation les plus éloignées ;
- Les prédictions pour les indications vésicule biliaire et sans précision topographique biliaire ou pancréatique peu fiables compte tenu des intervalles de prédiction à 90 % larges probablement liés à leur faible effectif ;

²⁶ Ce modèle consiste à décomposer la série temporelle du nombre de patient mensuel avec un code LPP Hot Axios pendant leur premier séjour hospitalier entre 2019 et 2022, en une courbe principale à variation lente à laquelle s'ajoute des variations mensuelles plus rapide. Cet objectif s'atteint en décomposant mensuellement la série temporelle selon les trois composantes : tendance, saisonnalité et résidus/bruit.

- Le faible recul des données utilisées : HOT AXIOS est admis au remboursement dans les indications pancréatiques depuis septembre 2018 et dans les indications biliaires depuis octobre 2023 ;
- Environ 10 % des séjours non classés dans une des 3 indications admises au remboursement ;
- Dans les années à venir, l'arrivée des nouvelles pratiques et des techniques concurrentes peuvent influencer la tendance observée ;
- Ce modèle n'intègre pas la survenue d'un éventuel plateau.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Études non spécifiques

Auteurs, année	Indications	EI
Teoh et al., 2021	Cholécystite aiguë	Pour le groupe AXIOS ou HOT AXIOS : – Mortalité à 30 jours : 6,7 % (pneumonie et sepsis chez 2 patients) – EI à 30 jours : hémorragie gastro-intestinale et obstruction de la prothèse chez 2 patients – EI biliaires récurrents 10% – Réinterventions : 13,3% – Réadmissions non planifiées 10%

Études spécifiques

Auteurs, année	Indications	EI
Nieto et al., 2023	Pancréatiques	Complications majeures chez 3 patients : – Saignement important lors du retrait – Migration après 60 jours – Migration spontanée de la prothèse
Li et al., 2023		– Infection post opératoire (14/30) – Migration (2/30) – Blocage complet de la prothèse (1/30) – Blocage partiel de la prothèse (2/30) – Débridement endoscopique (8/30)
Chung et al., 2023		– Hémorragie intrakystique (1/33) – Récurrence des collections (7/33)
Lisotti et al., 2021	Cholécystite aiguë	– EI : 16 % – 3 EI liés à procédure chez 2 patients : • Saignement (2/25) • Mauvais déploiement de la prothèse (1/25) – EI à 30 jours : • AVC (1/25) • Obstruction (1/25) • Cholécystite récurrente (1/25) – Mortalité à 30 jours et 1 an : 12 % (1/3 lié à la cholécystite) et 32 % (2/8 lié ou probablement lié à la cholécystite)
Ginestet et al., 2022	Sténose biliaire maligne	HOT AXIOS vs drainage percutané – EI liés à procédure : 4,0 % vs 22,7 % • Hémorragie et perforation (2/50) dans le groupe HOT AXIOS • Douleur abdominale, biliome, cholangite, cholécystite aiguë, migration, choc hémorragique et choc septique (10/45) pour le drainage percutané – Obstruction biliaire : 6,4 % vs 15,9 % – Survie médiane globale : 118,2 jours vs 42 jours
Garcia-Sumalla et al., 2021		HOT AXIOS seule vs avec prothèse plastique – EI totaux : 27,3 % vs 35,3 %

	– EI liés à la procédure : 13,6 % (3/5) vs 11,8 % (2/5) • Perforation duodénale (1/5) • Hémorragie (1/5) • Sepsis/péritonite ((2/5) • Migration de la prothèse HOT AXIOS (1/5) – EI tardifs (après 21 jours) / obstruction biliaire récurrente : 13,6 % vs 23,5 % – Mortalité liée à la procédure : 9,1 % vs 11,8 % – Mortalité à la fin du suivi : 93 %
Venkatachala-pathy et al., 2021	– EI modérés : 10 % • Cholangite (1/20) • Migration de la prothèse (1/20) – Mortalité à 30 jours : 20 %
Tarantino et al., 2021	– Ictère récurrent (3/21) lié à l'obstruction de la prothèse (alimentaire chez 2 patients et maligne chez 1 patient) – EI lié à la procédure (1/21) : enfouissement de la prothèse

Matéiovigilance

Sur la période entre janvier (dernière évaluation par la Commission) et juillet 2023, les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent l'incidence des événements indésirables :

- Dans le monde (dont Europe) : 0,6 %
- En Europe (dont France) : 0,6 %
- En France : 0,7 %

Les principales causes des événements rapportés²⁷ sont :

- Erreur d'utilisation du dispositif (63 événements)
- Problème de déploiement de la prothèse (60 événements)
- Dispositif additionnel nécessaire (51 événements)
- Problème de positionnement de la prothèse (30 événements)
- Problème lié à la fonction d'électrocautérisation (20 événements)

4.1.1.5 Données manquantes

Les résultats finaux des études post-inscription demandées par la Commission en 2017 pour les indications pancréatiques et en 2022 pour la sténose biliaire maligne ne sont pas disponibles.

4.1.1.6 Bilan des données

Dans les indications pancréatiques, 3 études spécifiques à HOT AXIOS de faible niveau de preuve (observationnelle, absence de critère de jugement principal et faible nombre de patients) sont disponibles. Elles rapportent un taux de succès clinique dont la définition varie d'une étude à l'autre, entre 83 et 97 % et un taux de succès technique de pose de 100 % chez 93 patients suivis à 60 jours pour 2 études et à un suivi moyen de 422 jours pour une étude.

Dans la cholécystite aiguë, une étude non spécifique et une étude spécifique à HOT AXIOS de très faible niveau de preuve (observationnelle, monocentrique, recueil rétrospectif, absence de critère de jugement principal et faible nombre de patients) sont disponibles. Elles rapportent un taux de succès clinique de 88 % pour l'étude spécifique et de 93 % pour l'étude non

²⁷ Un événement peut avoir plusieurs causes.

spécifique portant sur AXIOS et HOT AXIOS et un taux de succès technique de 92 % et 100 % à 12 mois et à un suivi moyen de 572 jours respectivement.

Dans la sténose biliaire maligne, 4 études spécifiques sont disponibles dont 2 comparatives et 2 non comparatives. L'étude comparant HOT AXIOS et le drainage percutané rapporte un taux de succès technique équivalent autour de 98 % pour les 2 techniques et un taux de succès clinique plus élevé pour HOT AXIOS, à savoir 89 % vs 46 % et un taux d'évènements indésirables liés à la procédure plus faible pour HOT AXIOS, à savoir 4 % vs 23 % pour le drainage percutané. L'étude comparant la prothèse HOT AXIOS seule et avec prothèse plastique à double queue de cochon rapporte des résultats similaires en termes de succès clinique et technique, à savoir 77 % et 96 % pour HOT AXIOS seule et 88 % et 100 % pour HOT AXIOS avec prothèse plastique. Néanmoins les limites méthodologiques de ces études (absence de randomisation, absence de critère de jugement principal, faible nombre de patients et recueil rétrospectif) rendent délicates l'interprétation des résultats. Deux autres études spécifiques à HOT AXIOS de faible qualité méthodologique (observationnelle, absence de critère de jugement principal et faible nombre de patients) rapportent un taux de succès clinique de 92 % et 100 % et un taux de succès technique de pose de 100 %.

Les principaux événements indésirables rapportés dans les études sont : le saignement, la migration de la prothèse, l'infection et l'obstruction de la prothèse.

Ces données ne remettent pas en cause les conclusions des derniers avis de la Commission relatifs au dispositif HOT AXIOS.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Indications pancréatiques

Les pseudokystes du pancréas sont des collections de tissus, liquides, enzymes pancréatiques et sang. Au contraire des vrais kystes, les pseudokystes n'ont pas de paroi épithéliale propre

Un traitement du pseudokyste peut s'imposer lorsque les collections pancréatiques augmentent de taille, deviennent symptomatiques, se compliquent d'infection, de rupture ou hémorragie.

Les options thérapeutiques sont alors représentées par le drainage percutané sous contrôle radiologique, le traitement endoscopique (transmural ou transpapillaire) et le traitement chirurgical^{28,29,30}.

La chirurgie (avec dérivation ou résection pancréatique partielle) n'est toutefois réalisée qu'en dernier recours, dans des situations exceptionnelles ne relevant pas d'un drainage endoscopique.

En cas de nécrose pancréatique collectée/circonscrite (WON), une nécrosectomie peut être par ailleurs nécessaire, la partie non liquidienne étant plus difficile à drainer. Ce type de collection survient généralement après 4 semaines d'une pancréatite aigüe nécrosante.

Une variété de différentes prothèses^{31,32} sont utilisées pour faciliter le drainage du pseudokyste pancréatique ou en cas de nécrose pancréatique circonscrite, dont les prothèses en plastiques (prothèses

²⁸ Recommandation de la SFED : Traitement endoscopique des pseudokystes pancréatiques. Décembre 2010.

²⁹ IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatology* 2013;13(4):1-15.

³⁰ Lühr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J*. 2017; 5(2):153-199.

³¹ Allali A, Mosko J, May G and Teshima C. Endoscopic ultrasound-guided management of pancreatic fluid collections: update and review of the literature. *Clin Endosc*. 2017; 50(2): 117–125.

³² Status Evaluation Report. Interventional EUS. Maple, John T. et al. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017; 85(3): 465-481

dites « en double queue de cochon ») ou plus récemment les stents métalliques biliaires et les implants d'apposition luminale.

Les recommandations relatives à la place des implants d'apposition luminale dans la prise en charge des pseudokystes sont décrites dans les tableaux ci-dessous :

2018- ESGE	Recommandations européennes dans la prise en charge de la pancréatite chronique ³³
Méthode : Recommandations d'un groupe d'experts et revue systématique de la littérature	ESGE recommande le traitement des pseudokystes liés à une pancréatite chronique s'ils sont symptomatiques ou s'ils présentent des risques de complications. Dans la prise en charge du pseudokyste, l'ESGE recommande un drainage par endoscopie plutôt que par voie percutanée ou par traitement chirurgical pour les pseudokystes non compliqués et accessibles par voie endoscopique. L'ESGE suggère l'utilisation de stents en plastique à double queue de cochon pour le drainage transmural des pseudokystes liés à une pancréatite chronique. Un stent métallique biliaire peut être envisagé si une déconnexion canalaire pancréatique est exclue et sur une période de 6 semaines maximum.

2018- ESGE	Recommandations européennes dans la prise en charge de la pancréatite aiguë ³⁴
Méthode : Recommandations d'un groupe d'experts et revue systématique de la littérature	L'ESGE recommande le drainage endoscopique des WON (nécrose organisée) comme première méthode interventionnelle. En l'absence d'amélioration une nécroscopie endoscopique ou une chirurgie mini-invasive est préférable à une chirurgie ouverte. L'ESGE suggère l'utilisation de stents plastiques ou de LAMS pour le drainage endoscopique initial. L'ESGE souligne que les données à long terme sur les LAMS sont rares. Les stents métalliques d'apposition luminale doivent être retirés dans les 4 semaines pour éviter des effets indésirables liés au stent.

2018- Asian EUS group	Recommandations sur la gestion optimale des echoendoscopies interventionnelles ³⁵
Méthode : Recommandations d'un groupe d'experts et revue systématique de la littérature	Dans le drainage du pseudokyste pancréatique l'usage des prothèses métalliques n'est pas recommandé en dehors des essais de recherche clinique.

Ainsi, au vu des recommandations professionnelles, le drainage par stent métallique (LAMS) est une alternative au stent plastique dit « en double queue de cochon » considéré comme le traitement de référence dans la prise en charge de la nécrose collectée (WON) et du pseudokyste pancréatique, chaque fois qu'un drainage endoscopique est préconisé. Compte tenu des effets indésirables potentiels liés à ce type de stents, les recommandations internationales ne recommandent pas l'utilisation

³³ Dumonceau JM, Delhay M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy*. 2019;51(2):179-193.

³⁴ Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018;50(5):524-546. doi:10.1055/a-0588-5365

³⁵ Teoh A, Dhir V, Kida M, Yasuda I, Jin Z. D, Seo D. W et al. (2018). Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut*, 67(7), 1209–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314341>

des stents métalliques dans le drainage du pseudokyste pancréatique. Dans le drainage de la nécrose organisée (WON), les recommandations internationales préconisent un retrait des stents métalliques au maximum 4 semaines post-intervention.

La Commission considère que les implants d'apposition luminale HOT AXIOS constituent une alternative aux prothèses plastiques dans la prise en charge :

- Des pseudokystes de composition non exclusivement liquidienne pour lesquels des prothèses double queue de cochon sont jugées insuffisantes pour un drainage ;
- Des nécroses organisées (WON) dont la quantité de liquide est supérieure ou égale à 70%.

En effet, dans le cas de collections avec tissu nécrotique, la prothèse HOT AXIOS pourrait faciliter le drainage du fait notamment de son large diamètre intraluminal, et en permettant d'éventuelles nécrosectomies endoscopiques si nécessaire.

Indications biliaires : cholécystite aiguë

Les recommandations de Tokyo³⁶ classent les cholécystites aiguës, en fonction de leur gravité, en 3 grades :

- Grade 1 (gravité faible) : inflammation modérée de la vésicule biliaire
- Grade 2 (gravité modérée) : élévation des globules blancs, masse palpable dans l'hypochondre droit, durée des signes clinique de plus de 72 h ou marqueurs d'infection locale
- Grade 3 (gravité sévère) : dysfonctionnement cardio-vasculaire, neurologique, respiratoire, rénal, hépatique ou hématologique

En cas de cholécystite aiguë, si l'état du patient permet de supporter une chirurgie, le traitement de 1ère intention est la cholécystectomie laparoscopique, réalisée par des chirurgiens expérimentés pour les grades 2 et 3. Chez les patients de grade 2 et 3 ne pouvant pas supporter une chirurgie, le drainage biliaire doit être considéré. Une cholécystectomie élective peut être réalisée ultérieurement après le drainage en cas d'amélioration de l'état de santé de ces patients³⁷.

Recommandations de Tokyo de 2018, relatives à la gestion des stratégies de drainage de la vésicule biliaire en cas de cholécystite aiguë³⁸,

Chez les patients non-candidats à la chirurgie de grade 2 et 3, la méthode standard de drainage est le drainage trans-hépatique par voie percutanée (PT-GBD). Le drainage par voie endoscopique pourrait être envisagé dans des centres à haut volume d'activité lorsqu'il est effectué par des endoscopistes qualifiés.

Plusieurs techniques de drainage endoscopique sont décrites :

- Drainage endoscopique transpapillaire (ETP-GBD). Il s'agit d'une procédure CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique) au cours de laquelle la vésicule biliaire est drainée par une approche transpapillaire avec la mise en place d'un stent plastique ou un drain nasobiliaire (utilisé moins fréquemment) via le canal cystique. L'extrémité proximale est placée dans la vésicule et l'extrémité distale dans le duodénum.
- Drainage transmural guidé par écho-endoscopie (EUS-GBD). Cette technique a été initialement développée avec des stents en plastique à double queue de cochon. Il y a eu une évolution

³⁶ Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):41-54.

³⁷ Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):55-72.

³⁸ Mori Y, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Ukai T, et al. Tokyo Guidelines 2018: management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):87-95.

vers des stents métalliques auto expansibles (SEMS) couverts avec des propriétés antimigra-toires pour empêcher les fuites entre la lumière intestinale et la paroi de la vésicule biliaire. Les prothèses d'apposition luminale (LAMS) comme le système HOT AXIOS sont depuis apparus et ont une facilité d'utilisation et un plus faible taux d'EI³⁹.

Recommandations européennes relatives à l'écho-endoscopie thérapeutique, 2022⁴⁰

L'ESGE recommande l'EUS-GBD ou le PT-GBD chez les patients à haut risque chirurgical atteints de cholécystite aiguë nécessitant un drainage de la vésicule biliaire (recommandation forte, niveau de preuve élevé).

L'ESGE recommande, que chez les patients présentant un haut risque chirurgical, l'EUS-GBD soit favorisé par rapport au PT-GBD lorsque les 2 techniques sont disponibles en raison du taux plus faible d'événements indésirables et de la nécessité moindre d'une réintervention (recommandation forte, niveau de preuve élevé).

Revue technique européenne relative à l'écho-endoscopie thérapeutique, 2022⁴¹

Cette revue technique complète les recommandations relatives à l'écho-endoscopie thérapeutique. L'objectif de cette revue était de discuter des considérations techniques de l'écho-endoscopie thérapeutique et de la gestion des événements indésirables.

L'ESGE suggère :

- L'utilisation d'un LAMS muni d'une fonction d'électrocautérisation ou d'un SEMS dédié dans le drainage de la vésicule biliaire guidé par écho-endoscopie, compte tenu de leur facilité d'utilisation et de leur sécurité améliorées par rapport aux alternatives (recommandation faible, niveau de preuve faible).
- De réaliser l'EUS-GBD transduodéal avec un LAMS, plutôt que d'utiliser la voie transgastrique, car cela peut réduire le risque de dysfonctionnement du stent (recommandation faible, niveau de preuve faible).
- D'envisager la pose de stents coaxiaux en plastique à double queue de cochon, en préemptive, chez les patients présentant un risque attendu plus élevé d'occlusion de SEMS ou de LAMS (recommandation faible, niveau de preuve faible).
- D'envisager l'élimination complète des calculs et l'échange du LAMS contre des stents en plastique à double queue de cochon lorsqu'un drainage à long terme est nécessaire après un drainage de la vésicule biliaire guidé par écho-endoscopie (recommandation faible, niveau de preuve faible).

Recommandations du National institute for health and care excellence (NICE) relatives au drainage de la vésicule biliaire guidé par écho-endoscopie dans la cholécystite aiguë⁴², 2023

³⁹ Saumoy M, Yang J, Bhatt A, Bucobo JC, Chandrasekhara V, Copland AP, et al.. Endoscopic therapies for gallbladder drainage. *Gastrointest Endosc.* 2021 Oct;94(4):671-684.

⁴⁰ van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbas M et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2022 Feb;54(2):185-205.

⁴¹ van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Kunda R, Everett SM, Lakhtakia S, Rimbas M et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. *Endoscopy.* 2022 Mar;54(3):310-332.

⁴² NICE. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis when surgery is not an option. *Interventional procedures guidance [IPG764].* Publié le 22 juin 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg764/chapter/1-Recommendations>

Selon le NICE, le drainage endoscopique de la vésicule biliaire guidé par échographie pour la cholécystite aiguë peut être utilisé lorsque la chirurgie n'est pas une option, si des dispositions standard sont en place pour la gouvernance clinique, le consentement et l'audit.

Il existe de bonnes preuves démontrant que cette procédure est efficace dans le traitement de la cholécystite aiguë et constitue une alternative lorsque la chirurgie n'est pas une option. Un inconvénient de cette procédure, par rapport à la cholécystectomie, est que la cholécystite peut réapparaître.

Chez les patients non éligibles à la cholécystectomie de gravité modérée et sévère, le drainage peut être nécessaire. Le PT-GBD est la technique standard dans ce cas. Les drainages par voie endoscopique constituent une alternative au PT-GBD dans les centres à haut volume d'activité ayant des endoscopistes qualifiés. L'EUS-GBD avec pose de LAMS est une des techniques endoscopiques.

Indications biliaires : sténose biliaire maligne

Les principales étiologies des sténoses biliaires malignes sont : le cancer pancréatique, le cholangiocarcinome, l'ampullome, le carcinome hépato-cellulaire compressif sur le hile hépatique et les métastases ou adénopathies compressives. En dehors des traitements chirurgicaux qui ne sont envisageables que chez un faible nombre de patients, le traitement des sténoses biliaires repose sur la mise en place de prothèses dans les voies biliaires, couplée au traitement étiologique⁴³.

Recommandations asiatiques sur la gestion optimale des écho-endoscopies interventionnelles, 2018⁴⁴

Le drainage biliaire guidé par écho-endoscopie (EUS-BD) est recommandé comme le traitement de choix pour le drainage des voies biliaires chez les patients avec échec de CPRE, si l'expertise est disponible (niveau de preuve élevé).

Deux types de procédures d'EUS-BD sont décrits :

- Pose de stent antérograde guidée par écho-endoscopie ;
- Drainage transmural guidé par écho-endoscopie, ;
 - Cholédocho-duodénostomie (fistule entre canal cholédoque et duodénum) guidée par écho-endoscopie,
 - Hépatico-gastrostomie (fistule entre canal hépatique et estomac) guidée par écho-endoscopie.

Des stents métalliques entièrement ou partiellement recouverts sont recommandés pour la pose de stent transluminal (niveau de preuve faible). Il est mentionné que les données sont limitées pour les LAMS à l'exception de la cholédocho-duodénostomie guidée par écho-endoscopie. L'utilisation des stents métalliques est préconisée par rapport aux stents plastiques pour l'EUS-BD afin de réduire le risque de fuite de la bile.

Une équipe multidisciplinaire incluant radiologue interventionnel, chirurgien et anesthésiste est recommandé dans les centres réalisant l'EUS-BD afin de prévenir et gérer les complications (niveau de preuve très faible).

⁴³ Vienne A. Sténose des voies biliaires : diagnostic et traitement. Hépato Gastro 2014 ; 21 : 698-709.

⁴⁴ Teoh AYB, Dhir V, Kida M, Yasuda I, Jin ZD, Seo DW, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. Gut. 2018 Jul;67(7):1209-1228. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314341. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29463614.

La formation à l'EUS-BD doit être effectuée dans des centres d'experts dotés d'équipements et d'expertise en écho-endoscopie, CPRE et drainage biliaire trans-hépatique par voie percutanée (PT-BD) (niveau de preuve très faible).

Recommandations européennes pour la pose d'endoprothèses biliaires par voie endoscopique, 2018⁴⁵

L'ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) recommande de réaliser la décompression de l'obstruction biliaire extra hépatique maligne par CPRE plutôt que par la chirurgie et la voie percutanée (recommandation forte, niveau de preuve modéré). Elle préconise l'utilisation des SEMS dans cette indication (recommandation forte, niveau de preuve élevé). Elle recommande également de restreindre l'utilisation du EUS-BD aux cas où le drainage biliaire utilisant les techniques de CPRE standard a échoué (recommandation forte, niveau de preuve faible). Les stents utilisés dans le drainage transmurale guidé par écho-endoscopie sont les SEMS (partiellement ou entièrement couverts) et les LAMS.

Pour les sténoses hilaires malignes, l'ESGE suggère un drainage palliatif au moyen d'une CPRE et un PT-BD ou une combinaison de PT-BD et CPRE en fonction de l'extension des lésions au niveau des canaux hépatiques (classification de Bismuth), à moduler selon l'expertise locale (recommandation faible, niveau de qualité faible). Elle recommande des SEMS non couverts pour le drainage palliatif de la sténose hilaire maligne (recommandation forte, niveau de preuve modéré).

Consensus international de la prise en charge endoscopique de la sténose biliaire distale, 2020⁴⁶

Selon ce consensus, un drainage biliaire doit être réalisé en cas d'angiocholite et/ou de cholestase pour soulager les symptômes cliniques associés (recommandation forte, niveau de preuve élevé). La CPRE avec endoprothèse transpapillaire est le traitement de choix du drainage biliaire. Le drainage biliaire guidé par écho-endoscopie (EUS-BD) est un traitement alternatif lorsque la CPRE n'est pas possible (recommandation forte, niveau de preuve élevé). Lorsqu'une expertise est disponible, l'EUS-BD peut être une option dans les situations suivantes (recommandation forte, niveau de preuve modéré) :

- Échec de la CPRE,
- Anatomie post-chirurgicale,
- Canulation biliaire difficile.

Ces recommandations précisent qu'initialement, les stents en plastique étaient le seul dispositif utilisé dans l'EUS-BD. Au cours de la dernière décennie, les SEMS sont devenus une option pour l'EUS-BD. Récemment, l'utilisation des LAMS a été rapportée dans la cholédocho-duodénostomie, avec l'avantage d'un plus faible risque théorique de fuite de bile.

La technique d'EUS-BD n'a pas été standardisée et peut être compliquée par des EI sévères tels qu'une fuite biliaire et une migration du stent. L'EUS-BD doit donc être effectué par des endoscopistes expérimentés. Étant donné le manque de standardisation de l'EUS-BD et le potentiel risque des EI, le PT-BD doit être considéré comme le standard lorsque l'expertise dans le EUS-BD n'est pas disponible.

⁴⁵ Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018;50(9):910-930

⁴⁶ Nakai Y, Isayama H, Wang HP, Rerknimitr R, Khor C, Yasuda I, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;35(6):967-979.

Un SEMS couvert est préféré par rapport au stent en plastique (recommandation forte, niveau de preuve élevé) et SEMS non couvert (recommandation forte, niveau de preuve modéré) chez les patients atteints de sténose biliaire distale maligne non résécable.

Recommandations européennes relatives à l'écho-endoscopie thérapeutique, 2022³⁸

L'ESGE recommande l'utilisation d'un EUS-BD plutôt que le PT-BD après échec de la CPRE dans l'obstruction biliaire distale maligne lorsque l'expertise locale est disponible (recommandation forte, niveau de preuve modéré).

L'ESGE suggère l'EUS-BD avec hépato-gastrostomie uniquement pour l'obstruction biliaire hilairale maligne non opérable avec un canal hépatique gauche dilaté, lorsqu'elle est insuffisamment drainée par CPRE et/ou PT-BD dans des centres experts à haut volume d'activité (recommandation faible, niveau de preuve modéré).

L'ESGE suggère que les preuves actuelles soutiennent l'utilisation de la cholédocho-duodénostomie guidée par écho-endoscopie par rapport à l'hépatico-gastrostomie guidée par écho-endoscopie dans l'obstruction biliaire distale en raison de son plus faible taux d'événements indésirables (recommandation faible, niveau de preuve faible).

Revue technique européenne relative à l'écho-endoscopie thérapeutique, 2022³⁹

Cette revue technique complète les recommandations relatives à l'écho-endoscopie thérapeutique. L'objectif de cette revue était de discuter des considérations techniques de l'écho-endoscopie thérapeutique et de la gestion des événements indésirables.

L'ESGE recommande :

- La pose de SEMS partiellement ou entièrement couverts ou des LAMS de petit calibre lors de la cholédocho-duodénostomie guidée par écho-endoscopie (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
- La pose de SEMS partiellement ou entièrement couverts lors de l'hépatico-gastrostomie guidée par écho-endoscopie pour le drainage biliaire d'origine maligne (recommandation forte, niveau de preuve modéré).
- Un traitement endoscopique stent-dans-stent en cas de mauvais déploiement au cours d'une hépatico-gastrostomie guidée par écho-endoscopie et, si cela n'est pas réalisable, un drainage biliaire transhépatique percutané ou une chirurgie de sauvetage d'urgence doivent être envisagés (recommandation forte, niveau de preuve faible).
- La mise en place d'un stent à travers le stent métallique lorsque la cholédocho-duodénostomie ou l'hépatico-gastrostomie guidées par écho-endoscopie sont compliquées par l'occlusion du stent (recommandation forte, niveau de preuve faible).

De manière générale, l'ESGE recommande que les procédures thérapeutiques d'écho-endoscopie soient réalisées par des endoscopistes ayant une formation et une expérience adéquates, dans des centres où une expertise en radiologie interventionnelle et en chirurgie hépatopancréatobiliaire est disponible (recommandation forte, niveau de preuve faible).

L'ESGE recommande aux endoscopistes de suivre une formation rigoureuse sur la pose de LAMS et la gestion des événements indésirables avant d'entreprendre les procédures écho-endoscopiques thérapeutiques utilisant ces dispositifs (recommandation forte, niveau de preuve faible).

Recommandations du National institute for health and care excellence (NICE) relatives au drainage biliaire guidé par écho-endoscopie dans l'obstruction biliaire, 2023⁴⁷

Les preuves sur la sécurité et l'efficacité du drainage biliaire endoscopique guidé par échographie (EUS-BD) pour l'obstruction biliaire causée par une maladie maligne distale sont suffisantes pour soutenir l'utilisation de cette procédure. Ceci est à condition que des dispositions standard soient en place pour la gouvernance clinique, le consentement et l'audit.

Les preuves sur la sécurité et l'efficacité de l'EUS-BD dans le traitement de l'obstruction biliaire causée par une maladie biliaire maligne ou une maladie bénigne sont insuffisantes en qualité et en quantité. Cette procédure ne doit donc être utilisée qu'en recherche.

Des recherches plus approfondies devraient rapporter des détails sur la sélection des patients, l'endroit où se situe l'obstruction et si cette procédure a été réalisée après un échec d'une CPRE.

La sélection des patients doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire ou, en cas d'urgence, seulement après accord avec une équipe hépatobiliaire expérimentée.

Cette procédure ne doit être effectuée que dans des centres spécialisés par un clinicien ayant une formation spécifique et une expérience dans la procédure.

Ces recommandations sont concordantes pour positionner l'EUS-BD comme un traitement alternatif en cas d'échec de la CPRE notamment en cas de sténose biliaire distale ou extrahépatique d'origine maligne. Plusieurs techniques d'EUS-BD sont décrites dont le drainage transmural avec l'utilisation des LAMS. Ce type de drainage doit être réalisé par des endoscopistes expérimentés et nécessite une équipe multidisciplinaire incluant radiologue interventionnel, chirurgien et anesthésiste et une formation dans des centres experts. En cas d'absence d'expertise dans l'EUS-BD, le PT-BD reste le standard.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les nouvelles recommandations relatives à la cholécystite aiguë et l'obstruction biliaire maligne considèrent que le drainage transmural guidé par écho-endoscopie avec pose d'une LAMS est une des techniques de drainage chez les patients non éligibles à la cholécystectomie et chez les patients présentant une obstruction biliaire maligne après échec de la CPRE.

Malgré leur faible niveau de preuve, les nouvelles données cliniques disponibles montrent l'intérêt du système HOT AXIOS dans le drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal :

- D'un pseudokyste pancréatique ou d'une nécrose organisée ;
- De la vésicule biliaire chez les patients non-éligibles à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;
- Des voies biliaires après échec de la CPRE chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne.

4.2 Intérêt de sante publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Indications pancréatiques

⁴⁷ NICE. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for biliary obstruction. Interventional procedures guidance [IPG761] Publié le 19 avril 2023. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg761/chapter/1-Recommendations>

L'évolution des pseudokystes se fait dans plus de 50 % des cas vers la résorption spontanée au cours de pancréatite aiguë et dans 10-30 % au cours de pancréatite chronique⁴⁸.

Un pseudokyste qui ne se résout pas spontanément peut conduire à des complications sévères. Les complications quand elles surviennent, sont de type compression, hémorragie, rupture, ou infection. La rupture et l'hémorragie sont les premières causes de décès liées à un pseudokyste pancréatique.

Une pancréatite aiguë nécrosante peut être à l'origine d'une nécrose pancréatique collectée/ciscons-crite (WON) et est potentiellement sévère. La surinfection de la nécrose est un facteur pronostic défavorable : 15-30 % des patients avec nécrose surinfectées décèdent lors de l'évolution de la maladie⁴⁹.

Indications biliaires : cholécystite aiguë

Les principales complications de la cholécystite aiguë sont la perforation de la vésicule biliaire, la péritonite biliaire, des abcès autour de la vésicule biliaire et la fistule biliaire⁵⁰. La cholécystite aiguë de grade III est responsable des symptômes systémiques dus à une défaillance d'organe et affecte le pronostic de survie³⁶.

Indications biliaires : sténose biliaire maligne

La sténose biliaire est responsable d'ictère, de prurit et d'urine foncée due à l'excrétion rénale de la bilirubine. Des symptômes généralisés, tels qu'une perte de poids, de la fièvre, des nausées, des vomissements et des malaises, peuvent également être notés et dépendent de la maladie sous-jacente. Dans les cas avancés, l'obstruction biliaire peut entraîner une angiocholite, une septicémie et des abcès hépatiques⁵¹.

Les pseudokystes pancréatiques, les nécroses organisées (WON), la cholécystite aiguë et la sténose biliaire maligne sont responsables d'une dégradation marquée de la qualité de vie des patients et peuvent engager leur pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Indications pancréatiques

Le pseudokyste pancréatique est une complication de 20% à 40 % des pancréatites chroniques et 10 % à 20 % des pancréatites aiguës^{52,53}.

La pancréatite chronique est une affection dont la prévalence est d'environ 120/100 000 habitants dans les pays européens, avec une incidence de l'ordre de 5 à 10 cas pour 100 000 habitants⁵⁴. Elle se définit comme une inflammation chronique du pancréas aboutissant à une fibrose progressive du parenchyme pancréatique et entraînant, à la longue, une

⁴⁸ Lesur G., Levy P., Sauvanet A., Vilgrain V., Belghiti J., Bernades P. Natural history and therapeutic indications. Gastroenterol Clin Biol.1994; 18(10):880-8.

⁴⁹ Da Costa DW, Boerma D, van Santvoort HC, Horvath KD, et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 2014;101:65–79.

⁵⁰ Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, et al. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013 Jan;20(1):8-23.

⁵¹ Kapoor BS, Mauri G, Lorenz JM. Management of Biliary Strictures: State-of-the-Art Review. Radiology. 2018 Dec;289(3):590-603.

⁵² Spanier BW1, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Best Pract Res Clin Gastroenterol. Epidemiology, a etiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update 2008; 22(1):45-63.

⁵³ Recommandations de la SFED. Traitement endoscopique des pseudokystes pancréatiques. Consensus en endoscopie digestive; 2010.

⁵⁴ Lühr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). United European Gastroenterol J. 2017; 5(2):153-199.

destruction plus ou moins complète de la glande pancréatique. Au stade initial, la maladie est caractérisée par des poussées de pancréatite aiguë, et par des douleurs récidivantes et chroniques qui représentent la principale traduction clinique de la maladie.

Les pseudokystes peuvent compliquer l'évolution d'une pancréatite chronique.

Au cours de la pancréatite aiguë dont l'incidence annuelle est de 13 à 45 cas pour 100 000 habitants dans le monde⁵⁵, la survenue de pseudokystes est plus rare, elle s'observe essentiellement au décours d'une pancréatite aiguë œdémateuse.

Des cas de pancréatites aiguës peuvent évoluer vers une nécrose pancréatique circonscrite/organisée (WON), collection bien délimitée contenant de la nécrose, et survenant généralement au moins 4 semaines après le diagnostic initial de pancréatite aiguë nécrosante⁵⁶.

Indications biliaires : cholécystite aiguë

La cholécystite aiguë sévère accompagnée de dysfonction d'organe concerne 6 % des cholécystites aiguës⁵⁰.

Indications biliaires : sténose biliaire maligne

La CPRE échoue initialement chez 10 à 20 % des patients en raison d'une anatomie difficile ou une incapacité à canuler la papille et à faire passer un fil guide à travers la sténose³¹.

Le cancer pancréatique et le cancer des voies biliaires sont des principales étiologies de sténose biliaire maligne.

On estime à 15 991 le nombre de nouveaux cas de cancers du pancréas en 2023 en France, dont 8 323 chez les hommes et 7 668 chez les femmes. Le taux d'incidence progresse, en majorité chez les personnes de plus de 50 ans, avec +1,6 % par an entre 2010 et 2023 chez les hommes et +2,1 % par an entre 2010 et 2023 chez les femmes⁵⁷.

L'incidence des cholangiocarcinomes dans les pays à revenu élevé est estimée entre 0,35 et 2/100 000 par an⁵⁸.

4.2.3 Impact

Dans les indications pancréatiques, le besoin thérapeutique des patients est actuellement partiellement couvert par un drainage percutané ou de plus en plus souvent endoscopique via notamment des prothèses (généralement de type double queue de cochon) dont font état les recommandations.

⁵⁵ IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. *Pancreatolgy* 2013;13(4):1-15.

⁵⁶ Peter A Banks, Thomas L Bollen, Christos Dervenis, Hein G Gooszen, Colin D Johnson, Michael G Sarr, Gregory G Tsiotos, Santhi Swaroop Vege, Acute Pancreatitis Classification Working Group, Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus, *Gut* 2013;62:102–111.

⁵⁷ Institut National du Cancer (INCA). Cancers du pancréas : les points clés, juillet 2023. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Les-points-cles> [Consulté le 17/05/2024]

⁵⁸ Malka D, Blanc JF, Boleslawski E, Boudjema K, Bretagne-Bignon AL, Camus-Duboc M et al. «Cancer des voies biliaires». *Thésaurus National de Cancérologie Digestive*, septembre 2023. https://www.snfge.org/sites/www.snfge.org/files/medias/documents/tncd_chap-08-cancer-voies-biliaires_2023-09-28.pdf [Consulté le 17/05/2024]

D'autres prothèses d'apposition luminale telles que HOT AXIOS sont disponibles dans l'indication spécifique du pseudokyste pancréatique ou WON⁵⁹.

Ce type de prothèse permet de répondre à des situations pour lesquelles les prothèses plastiques ne permettent pas un drainage suffisant, principalement du fait de la nature des collections à composante partiellement solide et nécrotique et ne relevant pas d'un traitement chirurgical.

Dans les indications biliaires, le dispositif HOT AXIOS répond à un besoin déjà couvert par le drainage trans-hépatique par voie percutanée et d'autres techniques de drainage endoscopiques tels que le drainage transpapillaire et le drainage transmural guidé par écho-endoscopie utilisant des stents métalliques auto expansibles (SEMS).

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la dégradation marquée de la qualité de vie des patients nécessitant un drainage d'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est ≥ 70 % ainsi que des alternatives limitées dans ces situations, le dispositif HOT AXIOS a un intérêt de santé publique dans ces indications.

Compte tenu des conséquences cliniques de la cholécystite aiguë chez les patients non éligibles à la chirurgie et la dégradation de la qualité de vie engendrée par la sténose biliaire d'origine maligne, le système HOT AXIOS a un intérêt de santé publique dans le drainage de la vésicule biliaire et des voies biliaires.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA) et Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) et Service rendu (SR) est suffisant pour la modification des conditions d'inscription de HOT AXIOS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Drainage endoscopique transgastrique ou transduodéal :

- D'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est ≥ 70 % ;**
- De la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;**
- Des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne.**

⁵⁹ Allali A, Mosko J, May G and Teshima C. Endoscopic ultrasound-guided management of pancreatic fluid collections : update and review of the literature. Clin Endosc. 2017 Mar; 50(2): 117–125.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA) et Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

Celles définies à la LPPR :

Indications pancréatiques :

La sélection des patients doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire incluant a minima un radiologue, un endoscopiste et un chirurgien.

Le système HOT AXIOS doit être utilisé par des médecins :

- Formés aux interventions biliopancréatiques en endoscopie, notamment à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et à l'échoendoscopie.
- Ayant réalisé une formation théorique et pratique à la technique d'implantation de HOT AXIOS sur des modèles animaux.

De plus, un compagnonnage est recommandé auprès d'un endoscopiste expérimenté lors des premières procédures (en général les 2 premières procédures).

Un contrôle par scanner est préconisé au plus tard 4 semaines après l'implantation, suivi d'un retrait de la prothèse si le pseudokyste/WON est résolu.

Indications biliaires :

La sélection des patients doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire incluant a minima un radiologue, un endoscopiste digestif et un chirurgien digestif, éventuellement un anesthésiste réanimateur.

Le système HOT AXIOS doit être utilisé par des médecins :

- Formés aux interventions biliopancréatiques en endoscopie, notamment à la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et à l'écho-endoscopie ;
- Ayant réalisé une formation théorique et pratique à la technique d'implantation de HOT AXIOS sur des modèles animaux.

De plus, un compagnonnage est recommandé auprès d'un endoscopiste expérimenté lors des premières procédures (en général les 2 premières procédures).

Un contrôle endoscopique est préconisé dans les 60 jours suivant l'implantation afin de vérifier l'écoulement de la bile à travers la prothèse, suivi d'un retrait de la prothèse si l'état de santé du patient le permet.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable HOT AXIOS est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Tesla uniquement,
- Champ de gradient spatial maximum de 4 000 Gauss/cm (40 T/m),
- Taux d'absorption spécifique (TAS) moyen pour le corps entier, rapporté par l'IRM maximum de 2 W/kg (mode de fonctionnement normal).

La Commission souligne l'importance des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)⁶⁰.

6. Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Les comparateurs retenus par la Commission sont dans :

- Les pseudokystes et les nécroses organisées : les prothèses plastiques de type « double queue de cochon » ;
- La cholécystite aigue : le drainage percutané ;
- La sténose biliaire maligne : les autres techniques de drainage (percutané ou endoscopique).

6.2 Niveau(x) d'ASA/ASR

Malgré leur faible niveau de preuve, les nouvelles données disponibles relatives à l'efficacité et la sécurité du dispositif HOT AXIOS ne remettent pas en cause les conclusions de la Commission dans ses derniers avis.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service attendu/rendu (ASA/ASR III) de HOT AXIOS par rapport :

- Aux prothèses plastiques de type « double queue de cochon » dans le drainage des pseudokystes et des nécroses organisées ;
- Au drainage percutané dans la cholécystite aigue ;
- Aux autres techniques de drainage (percutané ou endoscopique) dans la sténose biliaire maligne.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission maintient sa demande de disposer des résultats des études post-inscription demandées par la Commission dans ses précédents avis, à savoir,

- Les résultats finaux d'une étude prospective bien conduite, réalisée avec HOT AXIOS dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de ce dispositif en conditions réelles d'utilisation au regard de l'efficacité et des complications après un suivi minimum de 3 mois dans les indications pancréatiques.
- Les résultats d'une étude de suivi spécifique dont l'objectif principal serait d'évaluer, à 2 mois, la qualité de vie des patients implantés avec le système HOT AXIOS dans l'obstruction biliaire

⁶⁰ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

due à une sténose maligne. Les objectifs secondaires seront d'évaluer le succès clinique, le taux de réintervention et le taux de mortalité chez ces patients.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge du dispositif HOT AXIOS dans les différentes indications.

8. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la fin de la durée d'inscription du dispositif HOT AXIOS (15 septembre 2028).

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de l'implant d'apposition biliopancréatique luminal HOT AXIOS dans le drainage endoscopique transgastrique ou transduodénal :

- D'un pseudokyste pancréatique non exclusivement liquidien, ou d'une nécrose organisée dont la quantité de liquide est $\geq 70\%$;
- De la vésicule biliaire chez les patients à risque ou non-candidats à la chirurgie et présentant une cholécystite aiguë ;
- Des voies biliaires après échec de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients présentant une obstruction biliaire due à une sténose maligne.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autres part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas dans la littérature de donnée épidémiologique spécifique aux indications retenues.

Pour estimer le nombre de patients ayant eu la pose de HOT AXIOS, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été exploitées à partir du programme national DIAMANT⁶¹ piloté par l'ARS Ile de France. La sélection a porté sur le nombre de prothèses HOT AXIOS remboursées (code LPPR : 3135982) ainsi que le nombre de bénéficiaires.

	2019	2020	2021	2022	2023 ⁶²
Nombre de DM remboursés	1103	1736	2544	3166	3 891
Nombre de bénéficiaires	1016	1566	2244	2802	3 392

Selon les données de l'étude ALPINE²⁵, entre 2019 et 2022, la répartition des patients en fonction des indications est la suivante :

- 58,4 % des patients avaient reçu HOT AXIOS pour le drainage du pancréas ;
- 30,1 % des patients avaient reçu HOT AXIOS pour le drainage des voies biliaires ;

⁶¹ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

⁶² Données non consolidées pour 2023 au moment de l'analyse.

- 3,9 % des patients avaient reçu HOT AXIOS pour le drainage de la vésicule biliaire.

En appliquant ces proportions, en 2023, le nombre de patients ayant reçu HOT AXIOS serait de :

- 1 981 dans les indications pancréatiques ;
- 1 021 dans la sténose biliaire maligne ;
- 132 dans la cholécystite aigue.

Selon les données fournies par le demandeur (étude ALPINE), la population modélisée susceptible de bénéficier de la prothèse HOT AXIOS en 2027 serait de 4 884 patients dans les 3 indications retenues par la Commission, fondée sur la tendance observée entre 2019 et 2022 et sous l'hypothèse que le comportement de l'évolution du nombre de patients traités reste similaire à celui observé entre 2019 et 2022. Au vu de l'évolution du nombre de bénéficiaires au cours des dernières années, la Commission note qu'en effet, le nombre de bénéficiaires est susceptible d'augmenter dans les années à venir. Néanmoins, l'arrivée de nouvelles pratiques et de techniques concurrentes ou d'un éventuel plateau peuvent influencer la tendance observée.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans les indications retenues. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, en 2023, le nombre de patients traités avec HOT AXIOS est de 3 390 dont 1 980 pour les indications pancréatiques, 1 020 pour la sténose biliaire maligne et 130 pour la cholécystite aigue, globalement en augmentation depuis 2019. Au vu des données de modélisation, basées sur la tendance à la hausse observée sur la période 2019-2022, cette population rejointe est susceptible d'atteindre 4 880 patients par an d'ici 2027 soit 2 900 pour les indications pancréatiques, 1 750 pour la sténose biliaire maligne et 230 pour la cholécystite aigue.