

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

EVARREST, matrice pour colle à base de fibrinogène et de thrombine humains

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge chirurgicale actuelle pour améliorer l'hémostase, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.

L'essentiel

- ▶ EVARREST a l'AMM dans le traitement adjuvant hémostatique en chirurgie, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes pour améliorer l'hémostase.
- ▶ Elle contient une couche sèche de fibrinogène et de thrombine humains et une matrice flexible et résorbable dont l'absorption est considérée comme complète après environ 8 semaines.
- ▶ EVARREST améliore le pourcentage de succès de l'hémostase peropératoire en complément des méthodes conventionnelles au cours de chirurgies programmées. Cependant, sa contribution pour réduire la morbi-mortalité (notamment les transfusions, les réinterventions, la durée d'intervention et/ou d'hospitalisation, les décès) n'est pas démontrée.
- ▶ En l'absence d'étude comparant EVARREST à une autre colle de fibrine ou à un produit à base de thrombine, son apport thérapeutique ne peut être apprécié par rapport aux alternatives utilisées en pratique.

Stratégie thérapeutique

- La qualité de l'hémostase dépend en premier lieu de celle de la technique chirurgicale. Les hémostatiques chirurgicaux ne peuvent remplacer une hémostase chirurgicale méticuleuse, fondée sur les méthodes conventionnelles telles que la compression, les sutures et ligatures et différentes techniques d'électrocoagulation.
- L'utilisation des hémostatiques chirurgicaux n'est pas recommandée en l'absence de saignement identifié et en présence d'un saignement identifié en alternative aux méthodes conventionnelles d'hémostase chirurgicale. Leur emploi ne doit pas être systématique. Une utilisation raisonnée limite son indication à certaines situations de recours et à des cas particuliers.
- Des données spécifiques sont attendues concernant l'utilisation d'EVARREST dans le collage de tissus, en neurochirurgie, dans le traitement des saignements avec application via un endoscope flexible, en chirurgie vasculaire ou dans le traitement des anastomoses gastro-intestinales et chez l'enfant (indications non validées par l'AMM).
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Comme les autres hémostatiques chirurgicaux dont les colles de fibrine, EVARREST est un traitement d'appoint de dernière intention, dans les situations de recours, en complément des méthodes conventionnelles, pour améliorer l'hémostase quand les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.

Données cliniques

- Au cours d'une chirurgie abdominale, pelvienne, rétropéritonéale ou thoracique (non cardiaque), l'efficacité peropératoire d'EVARREST a été démontrée en termes de succès de l'hémostase peropératoire (c'est-à-dire à 4 min après la randomisation et en l'absence de saignement nécessitant un retraitement pendant 6 minutes supplémentaires ou en l'absence de tout nouveau saignement du site traité jusqu'à la fermeture) :
 - par rapport à SURGICEL (cellulose oxydée régénérée) pour des saignements légers à modérés des tissus;
 - par rapport à un traitement laissé au choix du chirurgien (à l'exclusion d'un produit à base de fibrine ou de thrombine) pour des saignements sévères des tissus mous.

Au cours d'une chirurgie programmée du foie, l'efficacité peropératoire d'EVARREST a été démontrée, sur un saignement ne répondant pas à une compression manuelle de 30 secondes, en termes de succès de l'hémostase peropératoire par rapport à un traitement au choix du chirurgien. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques ont été des hémorragies et une augmentation du taux de fibrinogène ; les effets indésirables les plus graves ont été l'inhalation, l'embolie pulmonaire et l'hémorragie. Les données issues des études cliniques proviennent d'une utilisation d'un patch unique d'EVARREST. L'exposition ultérieure à une colle de fibrine (en termes d'immunogénicité) n'a pas été évaluée.

La pertinence et la transposabilité des résultats présentés à la pratique chirurgicale actuelle sont discutables, compte tenu notamment :

- du choix du traitement du groupe contrôle,
- des principales situations chirurgicales étudiées peu complexes,
- qu'aucune méthode conventionnelle d'hémostase n'avait été réalisée avant la randomisation dans environ 50% des cas,
- que ces études ouvertes ont été réalisées avec de faibles effectifs,
- d'un critère principal d'évaluation de nature intermédiaire, plutôt que clinique,
- de l'absence de démonstration de l'intérêt d'EVARREST sur des critères cliniquement pertinents,
- la courte durée du suivi (≤ 2 mois).

Conditions particulières de prescription

- Réservé à l'usage hospitalier
- Médicament dérivé du sang humain

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par EVARREST est important en tant que traitement adjuvant permettant d'améliorer l'hémostase, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.
- En l'absence d'étude comparative versus un produit à base de fibrine ou de thrombine, EVARREST n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge chirurgicale actuelle pour améliorer l'hémostase, lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital en tant que traitement adjuvant pour l'amélioration de l'hémostase lorsque les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 01 juillet 2015 (CT-14248) disponible sur www.has-sante.fr

*Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité