

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

AVIS DE LA CNEDiMTS
08 octobre 2019

Faisant suite à l'examen du 24/09/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 08/10/2019

CONCLUSIONS

CELLO, cathéter guide à ballonnet

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S. (France)

Fabricant : Fuji Systems Corporation, Shirakawa Plant (Japon)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique du cathéter guide à ballonnet CELLO dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë. - l'intérêt de santé publique attendu du cathéter guide à ballonnet CELLO compte tenu du caractère de gravité des accidents vasculaires cérébraux, pouvant engager le pronostic vital.
Comparateur(s) retenu(s) :	cathéter guide sans ballonnet
Amélioration du SA :	ASA de niveau IV
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Trois études utilisant le dispositif CELLO sont fournies dans le dossier. Seule l'étude Oh et al/ utilise uniquement le cathéter guide à ballonnet CELLO. - L'analyse en sous-groupe du registre prospectif, multicentrique, non randomisé observationnel STRATIS (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke) incluant 745 patients. - L'étude de Kang et al/ rétrospective, multicentrique, non randomisée incluant 955 patients. - L'étude de Oh et al/, rétrospective, monocentrique, non randomisée incluant 62 patients.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique et notamment les conditions de réalisation et la constitution des équipes et formation des professionnels ont été décrits dans le rapport de la Haute Autorité de Santé en juillet 2018. Conformément au décret n°2007-366 la thrombectomie doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié. Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants : - décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique, - décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie. L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007). L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt du cathéter à ballonnet CELLO notamment au vu des résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS pour les dispositifs de thrombectomie mécanique et dont le libellé était le suivant : « La CNEDiMTS rappelle qu'elle a subordonné le renouvellement d'inscription des dispositifs de thrombectomie (stent retriever et dispositif de thromboaspiration) à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation des stents retriever en pratique courante française. La Commission souhaite que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation. »
Population cible :	La population cible est estimée à 8 000 patients.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence retenus par le demandeur sont les suivants :

Désignation	Référence
Cello 6F+	1610060
Cello 7F+	1610070
Cello 8F	1610080
Cello 9F	1610090

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites à la LPPR. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est le cathéter guide sans ballonnet.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du cathéter guide à ballonnet CELLO.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le cathéter guide a ballonnet CELLO est un cathéter à deux lumières coaxiales, à renforcement tressé et à rigidité variable doté de deux marqueurs radio-opaques, l'un à l'extrémité distale et l'autre à l'extrémité proximale du ballonnet, et d'une embase luer bifurquée à l'extrémité proximale. Un ballonnet extensible en silicone est monte sur l'extrémité distale. Les dimensions du cathéter guide à ballonnet et les volumes de gonflage recommandés du ballonnet sont indiqués sur l'étiquette du produit. Si cela est indiqué sur l'étiquette du produit, un dilateur est fourni.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Faciliter l'insertion et le guidage d'un cathéter intravasculaire et permettre une occlusion vasculaire temporaire au cours de la procédure d'extraction et évacuation d'un caillot afin de recanaliser une artère cérébrale occluse à la phase aiguë d'un infarctus cérébral.

03.4. ACTE(S) / PRESTATION / ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 57, 11/05/2019), l'acte associé à l'utilisation du cathéter CELLO est référencé sous le chapitre « désobstruction d'artère intracrânienne ».

EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée
---------	---

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Sept études non spécifiques du cathéter guide à ballonnet CELLO sont fournies dans le dossier : Ces données sont spécifiques des cathéters guide à ballonnet FLOWGATE 2 et MERCI évalués par la CNEDiMTS. Seule les résultats du registre STRATIS publiés en 2019 n'ont pas été décrits dans les avis FLOWGATE 2 et MERCI.

- Le registre américain TREVO Stent retriever Acute Stroke (TRACK) post-commercialisation¹ (incluant des données de manière prospective et rétrospective) multicentrique (23 centres), rétrospectif. Cette analyse en sous-groupe avait pour objectif d'évaluer si le stent retriever TREVO utilisé en association avec un cathéter guide à ballonnet chez les patients ayant un accident vasculaire cérébral (AVC) à la phase aiguë avait un impact sur les résultats cliniques. Entre mars 2013 et août 2015, 634 patients consécutifs ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre dans les 8 heures après le début des symptômes ou dans les 12 heures avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre après occlusion d'une artère de la circulation postérieure étaient inclus. Le critère de jugement principal était le pourcentage de patients avec une autonomie fonctionnelle complète (score de Rankin modifié de 0 - 2) à 3 mois. Cinq cent trente-six patients étaient inclus dans l'analyse en sous-groupe : 279 patients (âge moyen 65,4 ± 15,3 ans, 138 femmes) traités avec un cathéter guide à ballonnet et 257 patients (âge moyen 68,1 ± 13,6 ans, 128 femmes) traités avec un cathéter guide sans ballonnet. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes exceptés pour l'utilisation d'un cathéter d'aspiration/intermédiaire plus fréquente dans le groupe utilisant un cathéter sans ballonnet (32 (12,1 %) versus 97 (42,4 %)). A 90 jours les résultats étaient disponibles chez 490/536 (91,4 %) patients.
- La publication de Nguyen² et al était une analyse rétrospective du registre multicentrique (24 centres aux États-Unis) NASA ayant pour objectif d'évaluer si l'utilisation d'un cathéter guide à ballonnet avait un impact sur les résultats cliniques chez les patients

¹ Nguyen TN, Castonguay AC, Nogueira RG, Haussen DC, English JD, Satti SR, Chen J, Farid H, Borders C, Veznedaroglu E, Binning MJ, Puri AS, Vora NA, Budzik RF, Dabus G, et al. Effect of balloon guide catheter on clinical outcomes and reperfusion in Trevo thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2019 Sep;11(9):861-865.

² Nguyen TN, Malisch T, Castonguay AC, Gupta R, Sun C-HJ, Martin CO, Holloway WE, Mueller-Kronast N, English JD, Linfante I, Dabus G, Marden FA, Bozorgchami H, Xavier A, Rai AT, et al. Balloon guide catheter improves revascularization and clinical outcomes with the Solitaire device: analysis of the North American Solitaire Acute Stroke Registry. Stroke. 2014;45(1):141-145.

ayant un AVC ischémique et traités avec le stent retriever SOLITAIRE. Entre mars 2012 et février 2014, 338 patients étaient inclus : 149 patients dans le groupe cathéter guide avec ballonnet et 189 dans le groupe cathéter guide sans ballonnet. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes, exceptés pour les critères suivants : hypertension artérielle, fibrillation atriale, utilisation de t PA-IV. Le temps de procédure était inférieur chez les patients traités avec un cathéter à ballonnet (cathéter guide avec ballonnet : 120 min versus cathéter guide sans ballonnet: 161 min).

- L'étude rétrospective multicentrique de Velasco et al avait pour objectif de comparer les bénéfices de l'utilisation du cathéter guide à ballonnet (MERC1) au cathéter guide sans ballonnet (ENVOY) utilisés avec les stents retriever chez des patients ayant un AVC ischémique associé à une occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre localisée dans la circulation antérieure dans les 8 heures après le début des symptômes. Le choix du cathéter était laissé à chaque opérateur. Entre janvier 2013 et février 2014, 183 (âge médian 73,4 ans ; femmes : 93 (50,8 %)) patients consécutifs étaient inclus dont 102 patients chez lesquels un ballon MERCI était utilisé et 81 patients chez lesquels un cathéter guide sans ballonnet était utilisé. Les temps moyen de procédure étaient inférieurs dans le groupe MERCI par rapport au groupe cathéter sans ballonnet (MERC1 : 20,5 min (7-70) vs Cathéter guide sans ballonnet: 41,0 min (10 – 200)). Le nombre médian de passages était inférieur dans le groupe MERCI (MERC1 1 (1 -6) vs cathéter guide sans ballonnet : 2 (1 – 7)).
- L'étude coréenne rétrospective monocentrique de Lee³ et al avait pour objectif d'évaluer l'utilisation de cathéter guide à ballonnet MERCI en association avec un stent retriever ou un stent retriever avec un cathéter sans ballonnet (ENVOY) afin d'éviter une embolisation distale. Entre Octobre 2010 et mai 2016, 139 patients (âge moyen : 65,8 ± 13,5 ans, 93 (57,6 %) hommes, score NIHSS médian à l'inclusion: 11) étaient inclus dont 73 patients chez lesquels un ballon MERCI était utilisé et 66 patients chez lesquels un cathéter guide sans ballonnet était utilisé. Les temps de procédure et l'intervalle entre le début des symptômes et la fin de la procédure étaient inférieurs dans le groupe MERCI par rapport au groupe cathéter sans ballonnet. Le nombre moyen de passages était comparable entre les groupes de traitement (2,6 pour MERCI *versus* 2,7 pour un cathéter sans ballonnet).
- L'étude rétrospective, monocentrique de Shah⁴ et al, rétrospective monocentrique avait pour objectif d'évaluer l'impact de la taille du cathéter guide et du système de fermeture vasculaire sur les complications au site de ponction. Tous les patients ayant un AVC ischémique aigue traités par thrombectomie mécanique et utilisant un cathéter guide à ballonnet de 8 Fr (448 patients) ou 9 Fr (24 patients), entre janvier 2005 et décembre 2014 étaient inclus. 472 patients (âge moyen : 70 ± 16, 50 % de femmes) étaient inclus, dont 448 (95 %) traités avec un cathéter guide à ballonnet 8 F et 24 avec un cathéter guide à ballonnet 9 F.

Les études rétrospectives monocentriques de Teleb⁵ et al et de Yi et al, non spécifiques et incluait respectivement 52 patients et 72 patients. Compte tenu de la méthodologie de ces études et du nombre de patients, celles-ci n'ont pas été retenues.

Etude	Design	Nombre de patients	Score de Rankin ≤ 2	Score TICI	Evènements indésirables	Mortalité
Registre TRACK (Nguyen et al. 2019)	Analyse en sous-groupe du registre TRACK, étude rétrospective,	279 cathétres à ballonnet	148/262 (56,5%)	TICI ≥ 2b : 235 (84,2%)	Hémorragie symptomatique : 15 (5,4 %)	33 (13,4%)
		257 cathétres sans	92 :228	TICI ≥ 2b : 194	Hémorragie	47 (23,0%)

³ Lee DH, Sung JH, Kim SU, Yi HJ, Hong JT, Lee SW. Effective use of balloon guide catheters in reducing incidence of mechanical thrombectomy related distal embolization. Acta Neurochir (Wien). sept 2017;159(9):1671-7.

⁴ Shah VA, Martin CO, Hawkins AM, Holloway WE, Junna S, Akhtar N. Groin complications in endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a 10-year single center experience. J Neurointerventional Surg. juin 2016;8(6):568-70

⁵ Teleb MS. Endovascular Acute Ischemic Stroke Treatment with FlowGate Balloon Guide Catheter: A Single-Center Observational Study of FlowGate Balloon Guide Catheter Use. Interv Neurol. 2018 Oct;7(6):327-333.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

	multicentrique, comparative	ballonnet	(40,4%)	(75,5%)	symptomatique : 24 (9,3 %)	
Registre NASA (Nguyen et al. 2014)	Analyse en sous-groupe du registre NASA, étude rétrospective, multicentrique, comparative	149 cathéters à ballonnet	65 (51,6%)*	TICI ≥ 2b : 113 (76 %)	Embolie distale : 26 (18,2 %) Embolisation d'un nouveau territoire : 29 (16 %)	33 (26,2 %)
		189 cathéters sans ballonnet	62 (35,8%)*	TICI ≥ 2b : 133 (71 %)	Embolie distale : 8 (5%) Embolisation d'un nouveau territoire : 10 (5,2%)	55 (31.8 %)
Velasco et al. 2016⁶	Rétrospective, bicentrique, comparative	102 cathéters à ballonnet (MERC 8F)	ND.	TICI 2b/3 : 96/102 (94,1%)	complications procédurales : 5 (2,7 %) dont 2 perforations de vaisseau, 1 dissection et 1 hémorragie sous-arachnoïdienne	ND.
		81 non-BGC (Envoy 6F)	ND.	TICI 2b/3 : 61/81 (75,3%)		ND.
Lee et al. 2017⁷	Rétrospective, Monocentrique, Comparative	73 cathéters à ballonnet (MERC 8F)	ND	TICI 2b/3 : 63/73 (86,3%)*	Embolisation distale : 5 (6,8%*) Hémorragie symptomatique : 2 (2,7 %)	4 (5,5%)
		66 non-BGC (Envoy 6F)	ND	TICI 2b/3 : 48/66 (72,7%)*	Embolisation distale : 21 (31,8%*) Hémorragie symptomatique : 12 (18,2 %)	7 (10,6%)
Shah et al. 2016⁸	Rétrospective, Monocentrique	472 cathéters à ballonnet (MERC)	ND.	ND.	Hématome à l'aine après la procédure é (0,4 %)	0

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Trois études utilisant le dispositif CELLO sont fournies dans le dossier. Seule l'étude Oh et al utilise uniquement le cathéter guide à ballonnet CELLO.

- L'analyse ⁶ en sous-groupe du registre prospectif, multicentrique, non randomisé observationnel STRATIS (Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke) incluant 745 patients
- L'étude de Kang ⁷ et al rétrospective, multicentrique, non randomisée incluant 955 patients
- L'étude de Oh⁸ et al, rétrospective, monocentrique, non randomisée incluant 62 patients

❶ L'analyse en sous-groupe du registre STRATIS avait pour objectif d'évaluer l'impact des différents types de cathéters guides (cathéter guide à ballonnet, cathéter guide sans ballonnet et cathéter d'accès distal) chez les patients ayant un AVC ischémique dû à une occlusion de vaisseaux intracrâniens de gros calibre et traités par un dispositif de thrombectomie commercialisé par Medtronic (SOLITAIRE ou MNDFRAME) et traités dans les 8 heures suivants le début des symptômes.

⁶ Zaidat OO, Mueller-Kronast NH, Hassan AE, Haussen DC, Jadhav AP, Froehler MT, Jahan R, Ali Aziz-Sultan M, Klucznik RP, Saver JL, Hellinger FR, Yavagal DR, Yao TL, Gupta R, Martin CO, et al. Impact of Balloon Guide Catheter Use on Clinical and Angiographic Outcomes in the STRATIS Stroke Thrombectomy Registry. *Stroke*. 2019;50(3):697–704

⁷ Kang DH, Kim BM, Heo JH, Nam HS, Kim YD, Hwang YH, Kim YW, Kim YS, Kim DJ, Kwak HS, Roh HG, Lee YJ, Kim SH. Effect of balloon guide catheter utilization on contact aspiration thrombectomy. *J Neurosurg*. 2018 Nov 1:1-7.

⁸ Oh J-S, Yoon S-M, Shim J-J, Doh J-W, Bae H-G, Lee K-S. Efficacy of Balloon-Guiding Catheter for Mechanical Thrombectomy in Patients with Anterior Circulation Ischemic Stroke. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017;60(2):155–164.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient avec AVC ischémique associé à une occlusion de vaisseaux intracrâniens de gros calibre (avec symptômes associés) et traités par un dispositif de thrombectomie commercialisé par Medtronic comme dispositif initial pour le retrait du thrombus ;
- Traitement dans les 8 heures suivants le début des symptômes ;
- Score mRS ≤ 1 (immédiatement) avant le début de l'AVC ;
- NIHSS ≥ 8 et ≤ 30 .

Les résultats d'imagerie et angiographiques, cliniques étaient revus à l'aveugle par un comité indépendant.

Le critère de jugement principal était le nombre de patients ayant un score de Rankin ≤ 2 à 90 jours.

Entre août 2014 et juin 2016, 1 000 patients étaient inclus dans 55 centres américains. Le nombre de patients analysés dans cette analyse en sous-groupe est décrit dans le tableau 1.

Tableau 1 : Nombre de patients inclus dans l'analyse en sous-groupe

Sujets analysés	N
Nombre de patients inclus dans STRATIS	1000
Patients exclus tardivement car ne répondant pas aux critères d'inclusion	16
Patients exclus de l'analyse en sous-groupe	243*
Absence d'évaluation technique par le core lab	7
Occlusion de la circulation postérieure	45
Lésion carotidienne proximale	123
Athérosclérose intracrânienne	26
Utilisation concomitante d'un cathéter d'accès distal et d'un cathéter guide à ballonnet ou d'une autre technique en première intention	42

*dont n=4 patients répondant à des critères multiples.

Un cathéter guide à ballonnet était utilisé chez 445 (60 %) patients (âge moyen $68,5 \pm 15,5$ 222 hommes/223 femmes), un cathéter d'accès distal chez 238 (32 %) patients (âge moyen $69,5 \pm 14,4$, 119 hommes/119 femmes) et un cathéter guide sans ballonnet⁹ chez 62 (8 %) patients (âge moyen $70,1 \pm 15,4$, 30 hommes/32 femmes).

La plupart des caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes, exceptés entre les groupes cathéter guide à ballonnet et cathéter d'accès distal, les critères suivants : diabète, tabagisme actif/passif, score ASPECT¹⁰, anesthésie générale et localisation du vaisseau traité.

- Score de Rankin

Le nombre de patients ayant un score de Rankin ≤ 2 à 90 jours était de :

- 253/415 (61 %) dans le groupe cathéter à ballonnet (BGC) ;
- 23/55 (42 %) dans le groupe cathéter sans ballonnet (CGC) ;
- 113/218 (52 %) dans le groupe cathéter d'accès distal (DAC).

- Efficacité

Les critères d'efficacité sont rapportés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Critères d'efficacité (étude STRATIS)

Résultats	Cathéter à ballonnet (n=445)	cathéter sans ballonnet (n=62)	cathéter d'accès distal (n=238)	BGC vs, CGC	p BGC vs, DAC	CGC vs, DAC
Résultats cliniques						
Score mRS 0-1 à 90 jours	190/415 (45,8%)	17/55 (30,9%)	94/218 (43,1%)	0,043	NS	NS
Score mRS 0-2 à 90 jours	253/415 (61,0%)	23/55 (41,8%)	113/218 (51,8%)	0,007	0,027	NS
Résultats angiographiques						
Effet de premier passage (mTICI $\geq 2c$ après premier passage)	212/443 (47,9%)	16/62 (25,8%)	83/235 (35,3%)	0,001	0,002	NS
mFPE (mTICI $\geq 2b$ après premier passage)	294/443 (66,4%)	26/62 (41,9%)	129/235 (54,9%)	<0,001	0,003	NS

⁹ Cathéter guide conventionnel proximal de gros calibre/introducteur long)

¹⁰Score ASPECT (Alberta Stroke Program Early CT Score) : score de 10 points permettant d'évaluer le pronostic fonctionnel et le risque hémorragique du patient (10 : aucun territoire n'est touché ; 0 : atteinte ischémique de toutes les régions).

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

- Sécurité
 - Mortalité

La mortalité toute cause à 90 jours ne différait pas entre les groupes de traitement.

- Hémorragie symptomatique

Le nombre de patients ayant une hémorragie symptomatique ne différait pas entre les groupes de traitement.

L'ensemble des résultats relatifs à la sécurité sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Critère de sécurité (étude STRATIS)

Résultats	Cathéter à ballonnet (n=445)	cathéter sans ballonnet (n=62)	cathéter d'accès distal (n=238)	BGC vs, CGC	BGC vs, DAC	CGC vs, DAC
Résultats de sécurité						
Mortalité toutes causes à 90 jours	69/415 (16,6%)	11/55 (20,0%)	32/218 (14,7%)	NS	NS	NS
Hémorragie intracrânienne symptomatique	6/415 (1,4%)	0	3/218 (1,4%)	NS	NS	NS

Un rapport d'étude décrivant les résultats de l'étude STRATIS spécifiques à CELLO est fourni dans le dossier. Parmi les 1 000 patients inclus dans le registre, les résultats angiographiques étaient disponibles pour 976 patients. Parmi ces 976 patients, ■ patients étaient traités par le cathéter à ballonnet CELLO, ■ par le cathéter à ballonnet FLOWGATE et ■ par le cathéter à ballonnet CONCENTRIC.

Les résultats spécifiques au cathéter à ballonnet CELLO sont décrits dans les tableaux 4, 5 et 6.

Tableau 4 : Résultats spécifiques à CELLO (cathéter sans ballonnet versus CELLO)

Résultats	Cathéter sans ballonnet	CELLO ■	p
Recanalisation importante (imagerie)	■	■	■
Excellent résultat (mRS 0-1) à 90 jours	■	■	■
Bon résultat fonctionnel (mRS 0-2) à 90 jours	■	■	■
Mortalité à 90 jours	■	■	■
Hémorragie intracrânienne symptomatique	■	■	■

Tableau 5 : Résultats spécifiques à CELLO (cathéter d'accès distal versus CELLO)

Résultats	DAC ■	CELLO ■	p
Recanalisation importante (imagerie)	■	■	■
Excellent résultat (mRS 0-1) à 90 jours	■	■	■
Bon résultat fonctionnel (mRS 0-2) à 90 jours	■	■	■
Mortalité à 90 jours	■	■	■
Hémorragie intracrânienne symptomatique	■	■	■

Tableau 6 : Résultats spécifiques à CELLO (cathéter à ballonnet versus CELLO)

Résultats	CGC ■	CELLO ■	p
Recanalisation importante (imagerie)	■	■	■
Excellent résultat (mRS 0-1) à 90 jours	■	■	■
Bon résultat fonctionnel (mRS 0-2) à 90 jours	■	■	■
Mortalité à 90 jours	■	■	■
Hémorragie intracrânienne symptomatique	■	■	■

STRATIS est une étude observationnelle, non randomisée et sans groupe contrôle. Il s'agit d'une analyse en sous-groupe prévue au protocole, il en résulte une perte de puissance statistique. Les résultats obtenus dans le sous-groupe doivent être considérés comme exploratoire.

❷ L'étude de Kang et al avait pour objectif d'évaluer l'association d'un cathéter guide à ballonnet à une thrombectomie par aspiration de contact chez les patients ayant avec AVC ischémique dû à une occlusion de vaisseaux intracrâniens de gros calibre. Les critères de sélection des patients étaient les suivants :

- Thrombectomie par aspiration par le système PENUMBRA ou un cathéter de gros calibre ;
- Résultats fonctionnels (score mRS) disponible à 3 mois après l'opération ;

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

- Age ≥ 18 ans ;
- Score NIHSS ≥ 4 à l'inclusion ;
- Délai entre les premiers symptômes et la prise en charge (ponction) ≤ 600 min ;
- Score mRS pré-AVC ≤ 1 ;
- Succès de la recanalisation évalué avec un angiogramme ;
- IRM, tomographie ou angiographie documentant la localisation de l'occlusion au niveau de l'artère carotide interne ou de l'artère cérébrale moyenne (M1 ou M2).

En fonction du centre les cathéters avec ou sans ballonnet utilisés étaient les suivants :

- 6 Fr : Shuttle, NeuronMax ;
- 8 Fr : Merci ;
- 9 Fr : Optimo, Cello.

Entre mars 2013 et aout 2015, 955 patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë associés à une occlusion de l'artère cérébrale moyenne ou de l'artère carotide étaient traités par thrombectomie mécanique. Parmi ceux-ci, 429 patients (âge moyen $68,4 \pm 11,4$ ans, 215 hommes/ 214 femmes) étaient inclus dans l'étude. Un cathéter guide à ballonnet (BCG) était utilisé chez 194 patients (45,2 %) et un cathéter guide sans ballonnet (non BCG) chez 235 patients (54,8 %).

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes de traitements (hormis le nombre de patients ayant une occlusion de la carotide interne et une occlusion de l'artère cérébrale moyenne et le score NIHSS à l'inclusion (14 ± 7 dans le groupe (BCG) versus 16 ± 8 dans le groupe non BCG).

Les caractéristiques de la procédure ainsi que les principaux résultats sont rapportés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Caractéristiques de la procédure et principaux résultats

Caractéristiques de la procédure	Non BCG N = 235 patients (%)	BCG N = 194 patients (%)	P
Utilisation de rt-PA IV	119 (50,6)	91 (46,9)	NS
Temps moyen entre les symptômes et la prise en charge opératoire (ponction), min	289 ± 147	302 ± 178	NS
Temps moyen de la procédure, min	64 ± 35	56 ± 27	0,018
Nombre moyen de passages	$3,4 \pm 1,5$	$2,6 \pm 1,6$	<0,001
Embolisation distale ou d'un site différent	8 (3,4)	1 (0,5)	0,045
Succès de la recanalisation (TICI 2b ou 3)	171 (72,8)	173 (89,2)	<0,001
Recanalisation dès le premier passage	19 (8,1)	47 (24,2)	<0,001
mRS ≤ 2 à 3 mois	106 (45,1)	117 (60,3)	0,001
Transformation hémorragique de type 1	35 (14,9)	28 (14,4)	NS
Transformation hémorragique de type 2	10 (4,3)	10 (5,2)	NS
Hématome parenchymateux de type 1	20 (8,5)	10 (5,2)	NS
Hématome parenchymateux de type 2	11 (4,7)	5 (2,6)	NS
Mortalité	17 (7,2)	7 (3,6)	NS

Les limites méthodologiques de cette étude sont les suivantes : données rétrospectives, absence de randomisation, différences significatives entre les groupes à l'inclusion, multicritères évalués sans ajustement.

❸ L'étude de Oh et al avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance des ballons guides à cathéters durant une procédure de thrombectomie, réalisée au niveau de la circulation antérieure, chez des patients ayant un AVC ischémique.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Age $\geq$ 18 ans ;
- Score NIHSS compris entre $8 \leq$ et ≤ 30 ;
- Patients pris en charge dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes ;
- Numération plaquettaire $> 80\,000$;
- ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) ≥ 6 ;
- INR $< 2,5$.

Le cathéter guide à ballonnet utilisé était le cathéter CELLO. Aucun cathéter d'accès distal n'était utilisé. Les patients étaient traités par le stent retriever SOLITAIRE associé ou non au cathéter guide à ballonnet CELLO.

Entre janvier 2011 et janvier 2016, 62 patients (âge moyen $64,3 (\pm 12)$ ans, 23 femmes / 39 hommes) étaient inclus : 24 (39%) patients dans le groupe CELLO + stent retriever et 38 (61 %) patients dans le groupe stent retriever seul.

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes, excepté le nombre de femmes traités plus important dans le groupe CELLO.

Les résultats cliniques et radiologiques sont décrits dans le tableau 8.

Tableau 8 : Résultats cliniques et radiologiques (étude Oh et al)

Résultats	CELLO (n=24)	Non-BGC (n=38)	p
Temps moyen entre le début des symptômes et la ponction, min	199 $\pm$ 80 (30–485)	238 $\pm$ 89 (30–480)	NS
Temps, min			
Durée totale de la procédure	78,8 $\pm$ 33	92,7 $\pm$ 45,6	NS
Durée de mise en place du guide	20,3 $\pm$ 13,7	18,3 $\pm$ 18	NS
Durée de la thrombectomie	58,5 $\pm$ 28,8	74,4 $\pm$ 45,6	NS
Nombre moyen de passages	2,4 $\pm$ 1,3	3,7 $\pm$ 1,7	0,004
Nombre de passages			
< 3	16 (66,7%)	7 (18,4%)	<0,001
≥ 3	8 (33,3%)	31 (81,6%)	ND.
TICI 3 au premier passage	8 (33,3%)	3 (7,9%)	0,01
Embolie distale	6 (23,1%)	20 (57,1%)	0,02
Score TICI			
0-2a	4 (16,7%)	13 (34,2%)	NS
2b-3	20 (83,3%)	25 (65,8%)	ND.
3	16 (66,7%)	17 (44,7%)	NS
Imagerie post-opératoire			
Fuite de l'agent de contraste	13 (54,2%)	34 (89,5%)	0,002
Hémorragie intracrânienne	7 (29,2%)	5 (13,2%)	NS
Hémorragie intracrânienne symptomatique	4 (16,7%)	4 (10,5%)	NS
Résultats cliniques à 3 mois			
Bons (mRS ≤ 2)	12 (50%)	6 (15,8%)	0,004
Mauvais (mRS > 2)	12 (50%)	32 (84,2%)	ND.
Décès	2 (8,3%)	6 (15,8%)	NS

Une analyse en sous-groupe était conduite chez les patients ayant un TICI 2b-3. Dans ce sous-groupe, le nombre de passages, le nombre d'embolies distales étaient inférieur après utilisation d'un cathéter guide à ballonnet par rapport au cathéter guide sans ballonnet.

Les limites de cette étude reposent sur son caractère monocentrique et rétrospectif.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur entre 2014 et 2018, 2 événements ont été rapportés en Europe (hors France) (pas d'inflation/inflation lente lors de la mise en place (n = 1), Produit endommagé/déformé hors emballage (n = 1)), 3 événements en France (pas

d'inflation/inflation lente lors de la mise en place (n = 2), aucun dysfonctionnement du dispositif rapporté (n = 1)) et 34 dans le monde (hors Europe).

La nature des événements rapportés dans le monde est décrite dans le tableau ci-dessous.

Synthèse – Monde	2014	2015	2016	2017	2018
Résumé des données de Matéiovigilance					
Nombre total d'événements rapportés	2	7	9	9	7
Type d'événements rapportés					
Rupture du ballon au cours de la procédure	2	1	2	2	0
Pas d'inflation/inflation lente lors de la mise en place	0	1	0	4	5
Evènement lié à la procédure	0	5	5	0	1
Fuite du cathéter au niveau du hub	0	0	1	0	1
Séparation/rupture du cathéter	0	0	1	0	0
Résistance du cathéter	0	0	0	1	0
Difficulté de navigation	0	0	0	1	0
Mauvaise visualisation du ballon	0	0	0	1	0

Trois études utilisant le dispositif CELLO ont été retenues. Les données en dépit de leurs limites méthodologiques font état notamment d'une diminution du temps de la procédure avec le cathéter guide à ballonnet.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'AVC ischémique est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Les alternatives thérapeutiques disponibles sont :

- La thrombolyse intraveineuse par rt-PA : le traitement doit être administré dans un délai maximal de 4h30 min après l'apparition des symptômes d'AVC. Plus l'administration d'altéplase est précoce, plus la probabilité d'une efficacité clinique est élevée. Au-delà de 4h30, l'altéplase n'a pas démontré de bénéfice clinique et ne doit donc pas être administré¹¹.
- La thrombolyse intraartérielle : des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle (IA) peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre neurologues vasculaires et neuroradiologues, et ce jusqu'à 6 heures pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne, voire au-delà de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême (hors AMM) (accord professionnel)¹².
- La thrombectomie mécanique

La procédure de thrombectomie exige un abord artériel rapide, une navigation rapide d'un système de cathéter de guidage à une position stable, une évaluation précise de l'anatomie artérielle, une navigation rapide d'un système de microcathéter et un cathéter de thrombectomie d'aspiration en déploiement intracrânien et sécuritaire et la récupération d'un stent retriever¹³.

Les recommandations de l'American Heart Association / American Stroke Association (AHA/ASA) publiées¹⁴ en 2018 préconisent « l'utilisation d'un cathéter de guidage à ballonnet

¹¹ Avis de la Commission de la transparence relatif à ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable et perfusion du 16 mars 2016. Haute Autorité de santé. <http://www.has-sante.fr/>

¹² Haute Autorité de Santé (HAS). Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) – Recommandations de bonne pratique. Mai 2009.

¹³ Haute Autorité de Santé. L'organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-07/texte_court_thrombectomie_vd.pdf

¹⁴ Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 1 mars 2018;49(3):e46- 99.

proximale ou d'un cathéter d'accès distale de gros calibre plutôt qu'un guide cathéter cervical seul en conjonction avec un stent retrievers peut être bénéfique (Classe IIa, niveau de preuve C-LD). Les futures études devraient examiner quels systèmes fournissent les taux de recanalisation les plus élevés avec le risque le plus faible pour l'embolisation non ciblé (Nouvelle recommandation) (American Heart Association / American Stroke Association).

Le Standards and Guidelines Committee de la Society of NeuroInterventional Surgery complètent ces recommandations « *Donc, les données actuelles suggèrent que l'utilisation d'un cathéter guide à ballonnet est sans risque, efficace et pourrait entraîner une diminution du temps de la procédure quand il est utilisé avec un cathéter d'aspiration distale et un stent retriever (ASA Classe IIa ; Level of evidence C-LD)* ».

La Commission estime que les cathéters guide à ballonnet ont une place dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aigüe.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Malgré l'absence de données cliniques fiables comparant les cathéters guide à ballonnet et les cathéters guide sans ballonnet et du faible niveau de preuve des données disponibles, la Commission estime que l'intérêt du cathéter guide à ballonnet CELLO est établi dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aigüe au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'accident vasculaire cérébral constitue la première cause de décès chez la femme, la troisième chez l'homme, et la première cause de handicap acquis non traumatique en France. C'est également la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer. Chaque année, environ 130 000 personnes sont victimes d'un AVC dont 40 000 décèdent de ses suites ; 30 000 gardent des séquelles lourdes¹⁵.

Les AVC sont une pathologie grave, susceptible d'entraîner une incapacité, une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En France, l'incidence annuelle serait de 113/100 000 nouveaux cas par an¹⁶. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

04.2.3. IMPACT

Le cathéter guide à ballonnet répond à un besoin couvert.

¹⁵ Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et la sécurité des soins. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral. Campagne 2017 – Données 2016 Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-12/plaquette_avc_2017.pdf

¹⁶ Haute Autorité de Santé. Résultats des indicateurs pour l'amélioration de la qualité et la sécurité des soins. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral. Campagne 2017 – Données 2016 Saint-Denis La Plaine: HAS; 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-12/plaquette_avc_2017.pdf

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le cathéter guide à ballonnet CELLO a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des accidents vasculaires cérébraux.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du dispositif cathéter guide à ballonnet CELLO est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aigüe au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retrieveur ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique et notamment les conditions de réalisation et la constitution des équipes et formation des professionnels ont été décrits dans le rapport de la Haute Autorité de Santé en juillet 2018¹⁷.

Conformément au décret n°2007-366 la thrombectomie doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié.

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants :

- décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique,
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.

L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007).

L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le comparateur retenu est le cathéter guide sans ballonnet.

¹⁷ Haute Autorité de Santé. L'organisation de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu par thrombectomie mécanique Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-07/texte_court_thrombectomie_vd.pdf

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

La Commission souligne que la qualité méthodologique des données disponibles ne permet pas d'établir la supériorité du cathéter guide à ballonnet CELLO par rapport au cathéter guide sans ballonnet. Cependant, les recommandations, ainsi que les données disponibles suggèrent une diminution du temps de la procédure par rapport au cathéter guide sans ballonnet.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration du service attendu mineure (ASA IV) du cathéter guide à ballonnet CELLO par rapport au cathéter guide sans ballonnet dans la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt du cathéter à ballonnet CELLO notamment au vu des résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS pour les dispositifs de thrombectomie mécanique et dont le libellé était le suivant :

« La CNEDiMTS rappelle qu'elle a subordonné le renouvellement d'inscription des dispositifs de thrombectomie (stent retriever et dispositif de thromboaspiration) à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation des stents retriever en pratique courante française. La Commission souhaite que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation. »

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond à la population cible des stents retriever avec lesquels le cathéter guide à ballonnet CELLO est utilisé.

La population cible était déterminée comme suit :

En France, l'incidence annuelle des AVC est de 113/100 000 personnes tous âges confondus : soit approximativement 130 000 nouveaux AVC par an dont 85 % sont d'origine ischémique, soit 110 500 patients par an présentant un infarctus cérébral.

Environ 1 % des patients bénéficient d'une thrombolyse^{18,19}.

Le plan AVC se fixe pour objectif d'augmenter le nombre de patients thrombolysés à environ 15 %, soit un nombre estimé de **16 575 patients éligibles à la thrombolyse**.

Selon les experts 50²⁰% patients éligibles à la thrombolyse IV ont une occlusion d'une artère de gros calibre, soit **environ 8 000 patients**, ce qui représente la population cible dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

Selon les données du PMSI en 2018 le nombre de séjour ayant pour diagnostic principal un « infarctus cérébral » était de 105 674 (tableau 8).

¹⁸ Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Septembre 2007

¹⁹ Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014. Ministère de la santé et des sports. Avril 2010

²⁰ Smith WS, Lev MH, English JD *et al.* Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. Stroke. 2009 Dec;40(12):3834-40..

Tableau 9 : Nombre de diagnostics d'infarctus cérébral en France (2010 – 2018)

CIM 10		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
I63	Infarctus cérébral									
I630	Infarctus cérébral dû à une thrombose des artères précérébrales	3 249	3 116	2 911	3 141	3 153	3 590	3 560	3 433	3671
I631	Infarctus cérébral dû à une embolie des artères précérébrales	1 672	1 784	1 918	1965	1 969	2 152	2 178	2130	2 070
I632	Infarctus cérébral dû à une occlusion ou sténose des artères précérébrales, de mécanisme non précisé	3 647	3 804	3 917	4 302	4 849	4 449	4 809	4 597	4 530
I633	Infarctus cérébral dû à une thrombose des artères cérébrales	12 342	13 148	14 358	15 348	15 510	16 509	17 641	18 651	20 703
I634	Infarctus cérébral dû à une embolie des artères cérébrales	8 598	9 231	10 164	11 235	11 864	12 435	12 955	17 711	14 110
I635	Infarctus cérébral dû à une occlusion ou sténose des artères cérébrales, de mécanisme non précisé	12 693	13 045	15 305	17 110	18 213	20 360	23 467	25 431	27 748
I638	Autres infarctus cérébraux	9 603	10 539	11 962	13 226	13 652	13 520	14 312	14 158	14 308
I639	Infarctus cérébral, sans précision	22 862	21 113	20 251	19 576	19 872	20 085	20 860	19 861	18 534
	TOTAL	74 666	75 780	80 786	85 903	89 082	93 298	99 995	102 173	105 674

La population cible de CELLO est estimée à 8 000 patients.