

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

05 novembre 2019

Faisant suite à l'examen du 05/11/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 05/11/2019

CONCLUSIONS

SOLITAIRE X, stent retriever

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

Fabricant : Micro Therapeutics, Inc. d/b/a ev3 Neurovascular (États-Unis)

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

Indications retenues :	Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 16 heures après le début des symptômes. Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3 ¹ ou DAWN ² .
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	Les stents retriever de la gamme SOLITAIRE inscrits sur la LPPR
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des références de SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM inscrites sur la LPPR (1 ^{er} mars 2022)

¹ occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml; ratio du mismatch $> 1,8$.

² occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; mismatch radio-clinique : âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 10 et volume de nécrose 0–30 ml ou âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 20 et volume de nécrose 31–51 ml ou âge ≥ 80 ans and NIHSS score ≥ 10 and volume de nécrose 0–20 ml

Données analysées :	Aucune étude spécifique au stent retriever SOLITAIRE X n'est disponible. Les données disponibles concernent les stents retrievers SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM (version antérieure de SOLITAIRE X). Sur la base de ces études, la Commission a recommandé de prendre en charge les dispositifs SOLITAIRE PLATINUM et SOLITAIRE 2 dans les indications retenues. Aussi, la Commission accepte l'extrapolation des données portant les stents retrievers SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM en faveur de SOLITAIRE X.
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La dimension organisationnelle de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu doit être conforme à celle définie dans le rapport «Organisation avec thrombectomie mécanique de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu » 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 endovasculaires 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.
Conditions du renouvellement :	Pour rappel la CNEDIMTS dans ses avis du 04 octobre 2016, 02 mai 2017, 17 juillet 2018, avait subordonné le renouvellement d'inscription des stents de la gamme SOLITAIRE dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes à la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retriever en pratique courante française. La Commission souhaitait 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. Pour cette évolution de gamme, la commission ne formule pas de demande d'étude de suivi spécifique.
Population cible :	La population cible de SOLITAIRE X est estimée à environ 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 6 modèles et références proposés par le demandeur pour le dispositif SOLITAIRE X sont les suivants :

Référence	Diamètre de vaisseau recommandé		Diamètre intérieur minimum du microcatheter	Longueur du fil de poussée	Diamètre du stent	Longueur utile du stent	Repères radio-opaques		Espacement entre les marqueurs radio-opaques du stent
	Min	Max					distal	proximal	
SFR4-4-20-05	2,0	4,0	0,5 (0,021)	200	4	20	3	1	5
SFR4-4-20-10	2,0	4,0	0,5 (0,021)	200	4	20	3	1	10
SFR4-4-40-10	2,0	4,0	0,5 (0,021)	200	4	40	3	1	10
SFR4-6-20-10	2,0	5,5	0,5 (0,021)	200	6	20	4	1	10
SFR4-6-24-06	2,0	5,5	0,5 (0,021)	200	6	24	4	1	6
SFR4-6-40-10	2,0	5,5	0,5 (0,021)	200	6	40	4	4	10

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement est unitaire et stérile.

Le dispositif de revascularisation intracrânien SOLITAIRE X doit être utilisé avec les composants suivants (**non fournis** dans le conditionnement du stent retriever SOLITAIRE X) :

- Tous les dispositifs de revascularisation SOLITAIRE X doivent uniquement être introduits à travers un microcathéter dont le diamètre interne est compris entre 0,021 et 0,027 pouce. Des essais de compatibilité ont été réalisés avec les microcathéters Rebar, Phenom et Marksman.
- Un cathéter-guide de 5 Fr minimum (REMARQUE : les utilisateurs doivent sélectionner un cathéter-guide dont le support est approprié pour la mise en place de dispositifs interventionnels. Pour un cathéter-guide, un diamètre interne minimum de 0,061" est recommandé. Pour un cathéter-guide à ballonnet, veiller à utiliser un modèle de 8-9 Fr avec un diamètre interne minimum de 0,075".),
- Un microcathéter,
- Un fil-guide
- un appareil d'aspiration (seringue de 60 cm³ ou pompe/système d'aspiration)
- Un kit de rinçage continu de solution saline/solution saline héparinée
- Une valve hémostatique rotative (VHR)

- Une potence de perfusion
- Un verrou pour l'artère fémorale

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Le stent retriever Solitaire™ X doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.
- Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 à 16 heures après le début des symptômes. Les patients sélectionnés doivent répondre aux critères d'éligibilité suivants : occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml ; ratio du mismatch $> 1,8$. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les comparateurs revendiqués sont les stents retriever SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent retriever SOLITAIRE X.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par le DQS Medezinproduktz GmbH (n°0297), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le système SOLITAIRE X se compose d'un stent en nitinol (alliage nickel-titane) auto-expansible, sur lequel sont disposés des marqueurs radio-opaques en Platinium Iridium. Il est présenté dans une gaine d'introduction, attaché à un « fil de poussée ».

Les références citées correspondent à l'inscription du stent retriever SOLITAIRE X, évolution de SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM. Les modifications portent sur la longueur et le diamètre proximal du fil de poussée.

Les caractéristiques des stents retriever SOLITAIRE X, SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM sont synthétisées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques des stents retriever SOLITAIRE X, SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM

	SOLITAIRE 2	SOLITAIRE Platinum	SOLITAIRE X
Caractéristiques du stent			
Design	Stent en nitinol (alliage nickel-titane) auto-expansible		
Tailles	4x15 4x20 4x40 6x20 - 6x30 -	- 4x20 4x40 6x20 6x24 - 6x40	- 4x20 4x40 6x20 6x24 - 6x40
Présence de marqueurs radio-opaques sur le corps du stent	Non	Oui	Oui
Caractéristiques du système de délivrance			
Diamètre proximal du fil de poussée	0,0161"	0,0161"	0,0181"
Longueur du fil de poussée	180 cm	180 cm	200 cm

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Extraction et évacuation d'un caillot afin de recanaliser une artère cérébrale occluse à la phase aigüe d'un infarctus cérébral.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 60, 18/10/2019), l'acte associé à l'utilisation d'un stent retriever 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

Les données non spécifiques fournies dans le dossier sont les suivantes :

- Les données décrites dans les avis du la Commission du 4 octobre 2016 et 17 juillet 2018 relatifs aux stents retriever SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM :
 - Le registre STRATIS³, prospectif, multicentrique, non randomisé ;
 - Le rapport « thrombectomie des artères intracrâniennes » rédigés par la HAS en 2016, en vue de l'inscription à la Liste des actes et prestations (LAP) ;
 - Les résultats de l'étude française THRACE⁴ ;

³ Mueller-Kronast NH et al. Systematic Evaluation of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke: Primary Results of the STRATIS Registry. Stroke. 2017 Oct;48(10):2760-2768

⁴ Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, Guillemin F; THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2016 Oct;15(11):1138-47.

- Les données spécifiques au stent retriever SOLITAIRE FR : EXTEND IA ⁵ , SWIFT PRIME⁶ et REVASCAT⁷.
- Les résultats de l'étude DEFUSE 3^{8, 9} prospective, multicentrique, randomisée ;
- Les résultats de l'étude DAWN spécifique des stents retriever de la gamme TREVO ;
- L'étude rétrospective, bicentrique de Pfaff¹⁰ et al/ incluait 75 patients consécutifs ayant un accident vasculaire cérébral à la phase aiguë associé à une occlusion d'une artère intracrânienne localisée dans la circulation antérieure et traité par SOLITAIRE PLATINUM. Compte tenu de la méthodologie de cette étude, du dispositif utilisé (non spécifique de SOLITAIRE X), cette étude n'a pas été retenue.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune donnée spécifique à SOLITAIRE X n'est fournie dans le dossier.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

La Commission souligne l'absence de données spécifiques à SOLITAIRE X.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

En l'absence d'étude clinique spécifique à SOLITAIRE X, seules les données de matériovigilance sont décrites.

Selon le demandeur, entre 2015 et le 30 juin 2019, le nombre d'évènements de matériovigilance déclarés pour les stents retriever de la gamme SOLITAIRE (SOLITAIRE 2, SOLITAIRE Platinum et SOLITAIRE X) sont les suivants :

- En France, 7 évènements ont été déclarés aux autorités compétentes : 2 évènements relatifs à la procédure, 2 complications post-procédurales, 2 cas de résistance lors la pose ou du retrait, 2 cas de séparation.
- En Europe (hors France), 52 évènements ont été déclarés aux autorités compétentes : 20 évènements relatifs à la procédure, 22 complications post-procédurales, 8 cas de résistance lors la pose ou du retrait, 5 cas de séparation, 3 dispositifs « emmêlé/endommagé », 2 résistances du stent/stent coincé dans la gaine, 1 dommage du vaisseau, 3 cas fil de poussé cassé/séparation et 1 cas de séparation du marqueur du stent
- Dans le monde (hors Europe), 259 évènements ont été déclarés aux autorités compétentes, dont 1 évènement indésirable rapporté avec le stent SOLITAIRE X (faible visualisation du stent) : 92 évènements relatifs à la procédure, 91 complications post-procédurales, 54 cas de résistance lors la pose ou du retrait, 42 cas de séparation, 9 dispositifs « emmêlé/endommagé », 8 stents coincés dans l'embout du cathéter, 3 résistances du stent/stent coincé dans la gaine, 3 cas de dommages/enchevêtrement entre dispositifs, 1 cas de faible visualisation du stent, 1 produit difficile à utiliser/difficulté durant la procédure, 1 cas de résistance de la gaine/gaine coincée dans le dispositif de délivrance

⁵ Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015 Mar 12;372(11):1009-18

⁶ Saver, J. L., Goyal, M., Bonafe, A., Diener, H.-C., Levy, E. I., Pereira, V. M. Jahan, R. (2015). Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. The New England Journal of Medicine, 372(24), 2285–95

⁷ Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med. 2015 Jun 11;372(24):2296-306.

⁸ Albers G, Marks M, Kemp S, Investigators D 3. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;1–11.

⁹ Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). Int J Stroke. 2017;12(8):896–905.

¹⁰ Pfaff J, Rohde S, Engelhorn T, Doerfler A, Bendszus M, Möhlenbruch MA. Mechanical Thrombectomy Using the new Solitaire[®] Platinum Stent-retriever: Reperfusion Results, Complication Rates and Early Neurological Outcome. *Clinical Neuroradiology*. 2019;29(2):311–319.

Aucune étude spécifique au stent retriever SOLITAIRE X n'est disponible. Les données disponibles concernent les stents retrievers SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM (version antérieure de SOLITAIRE X). Sur la base de ces études, la Commission a recommandé de prendre en charge les dispositifs SOLITAIRE PLATINUM et SOLITAIRE 2 dans la « Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 16 heures après le début des symptômes.

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3¹¹ ou DAWN¹² ». Aussi, la Commission accepte l'extrapolation des données portant les stents retrievers SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM en faveur de SOLITAIRE X.

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 administré¹³.
- 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)¹⁴.
- La thrombectomie mécanique.

❶ Stratégie thérapeutique actuelle (délais de survenu de l'AVC jusqu'à 6 heures)

En 2015 la société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations correspondant à l'adaptation française des recommandations émises lors de la conférence de consensus¹⁵ ESO-Karolinska Stroke Update 2014 des trois sociétés savantes l'European Stroke Organisation (ESO), l'European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) et l'European Society of Neuroradiology (ESNR), à la suite des publications et présentations des résultats des études MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME et THRACE.

Les recommandations de l'ESO sont fondées sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'experts.

Les recommandations françaises sont les suivantes :

¹¹ occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml ; ratio du mismatch $> 1,8$.

¹² occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; mismatch radio-clinique : âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 10 et volume de nécrose $0-30$ ml ou âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 20 et volume de nécrose $31-51$ ml ou âge ≥ 80 ans and NIHSS score ≥ 10 and volume de nécrose $0-20$ ml

¹³ 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/>

¹⁴ 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.

¹⁵ Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, Mattie HP, van Zwam W, Holmin S, Tatlisumak T, Petersson J, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J, Fazekas F19, Lees KR20; ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Int J Stroke. 2016 Jan;11(1):134-47.

- ▀ « La Thrombectomie Mécanique (TM) est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'AVC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire). (Grade A, Niveau 1a)
- ▀ La TM est réalisée en complément de la thrombolyse intraveineuse (TIV) lorsqu'elle est indiquée (4h30) ou d'emblée en cas de contre-indications à la TIV. (Grade A, Niveau 1a)
- ▀ La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la TIV. De même, la réalisation de la TIV ne doit pas retarder la TM (Grade A, Niveau 1a).
- ▀ La TM doit être réalisée le plus rapidement possible dès que son indication a été posée. (Grade A, Niveau 1a)
- ▀ La décision d'entreprendre une thrombectomie mécanique doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : 1° un neurologue et/ou médecin compétent en pathologie neurovasculaire ; 2° un neuroradiologue interventionnel qualifié. (Grade C, Niveau 5)
- ▀ La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du SIOS en cours et d'une unité neurovasculaire. (Grade C, Niveau 5)
- ▀ La TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique). (Grade B, Niveau 2b)
- ▀ Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM. (Grade C, Niveau 2b)
- ▀ La TM doit être réalisée avec des stents retrievers approuvés par les autorités de santé. (Grade A, Niveau 1a)
- ▀ D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une recanalisation artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre. (Grade C, Niveau 2a)

Sélection des patients

- ▀ L'occlusion vasculaire doit être diagnostiquée par une méthode non invasive en première intention avant d'envisager la phase thérapeutique par thrombectomie mécanique. (Grade A, Niveau 1a)
- ▀ Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible en routine, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux. (Grade B, Niveau 2a)
- ▀ Les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont recommandées pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la thrombectomie mécanique. (Grade B, Niveau 1b)
- ▀ Devant une ischémie étendue, l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la thrombectomie mécanique. (Grade B, Niveau 2a)
- ▀ L'âge élevé (> 80 ans) n'est pas à lui seul une contre-indication à la thrombectomie mécanique. (Grade A, Niveau 1a) »

② Place dans la stratégie thérapeutique chez les patients ayant un AVC dans les 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient était vu asymptomatique

En 2018, la publication des études DAWN et DEFUSE 3 a conduit à une actualisation des recommandations de l'American Heart Association / American Stroke Association¹⁶. Ces recommandations préconisent :

¹⁶. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 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. 2018 Mar;49(3):e46-e110.

- Chez les patients sélectionnés atteints d'AVC dans les 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique qui ont une occlusion d'un gros tronc artériel de la circulation antérieure et qui présentent d'autres critères d'admissibilité de DAWN ou de DEFUSE 3, une thrombectomie mécanique est recommandée. (Classe I (forte) niveau de preuve A)
- Chez les patients sélectionnés atteints d'AVC dans les 16 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique qui ont une occlusion d'un gros tronc artériel de la circulation antérieure et qui répondent à d'autres critères d'admissibilité de l'étude DAWN, la thrombectomie mécanique est raisonnable. (Classe IIa (modérée), niveau de preuve B)

La Commission estime que les stents retriever 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

La Commission constate l'absence de données spécifiques au stent retriever SOLITAIRE X. Cependant, la Commission accepte l'extrapolation des données portant les stents retrieveurs SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM en faveur de SOLITAIRE X et souligne l'intérêt de SOLITAIRE X dans des indications identiques à celles retenues pour SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM.

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 lourdes¹⁷.

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 an¹⁸. 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

Les stents retriever répondent à un besoin non couvert dans certaines situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inéligibilité de la thrombolyse IV (délai > 4h 30)).

¹⁷ 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

¹⁸ 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 stent retriever SOLITAIRE X 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 SOLITAIRE X 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 patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 16 heures après le début des symptômes. Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3¹⁹ ou DAWN²⁰.

04.3. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

04.4. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La dimension organisationnelle de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aiguë doit être conforme à celle définie dans le rapport «Organisation avec thrombectomie mécanique de la prise en charge précoce de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu».

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 endovasculaires 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.

¹⁹ occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml ; ratio du mismatch $> 1,8$.

²⁰ occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; mismatch radio-clinique : âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 10 et volume de nécrose 0–30 ml ou âge < 80 ans and NIHSS score ≥ 20 et volume de nécrose 31–51 ml ou âge ≥ 80 ans and NIHSS score ≥ 10 and volume de nécrose 0–20 ml

05 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

05.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le stent retriever SOLITAIRE X est une évolution des stents retriever la gamme SOLITAIRE (SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM), qui sont par conséquent les comparateurs choisis par la CNEDiMTS.

05.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune donnée ne compare le stent retriever SOLITAIRE X aux stents retriever SOLITAIRE PLATINUM et SOLITAIRE 2.

Compte tenu des données disponibles, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du stent retriever SOLITAIRE X par rapport aux stents retriever de la gamme SOLITAIRE inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

06 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUVELLEMENT DE L'INSCRIPTION

Pour rappel la CNEDiMTS dans ses avis du 04 octobre 2016, 02 mai 2017, 17 juillet 2018, avait subordonné le renouvellement d'inscription des stents de la gamme SOLITAIRE dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes à la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retriever en pratique courante française.

La Commission souhaitait 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.

Pour cette évolution de gamme, la commission ne formule pas de demande d'étude de suivi spécifique.

07 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des références de SOLITAIRE 2 et SOLITAIRE PLATINUM inscrites sur la LPPR (1^{er} mars 2022).

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 16 heures après le début des symptômes.

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3 ou DAWN.

L'effectif de la population cible sera calculé à partir de la population générale et des données d'incidence des AVC.

A titre d'information, le nombre de diagnostic principal d'« infarctus cérébral » rapporté entre 2010 et 2018 dans le PMSI est décrit dans le tableau 2. En 2018, ce nombre est de 105 674 en France et a augmenté de 40 % depuis 2010.

Tableau 2 : 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	3 671
I631	Infarctus cérébral dû à une embolie des artères précérébrales	1 672	1 784	1 918	1 965	1 969	2 152	2 178	2 130	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

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.

Selon le plan national « accidents vasculaires cérébraux », environ 1 % des patients bénéficiaient d'une thrombolyse^{21,22}, **soit 1 105 patients**.

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 50 %²³ des patients éligibles à la thrombolyse IV ont une occlusion d'une artère de gros calibre soit environ **550 patients** qui bénéficiaient d'une thrombolyse et **environ 8 000 patients** qui pourraient en bénéficier.

Selon les experts 5 % des patients seraient concernés par les critères d'éligibilité des études DAWN et DEFUSE 3.

Le nombre de patients susceptibles de bénéficier d'un traitement par stent retriever dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai est au minimum de 550 patients et devrait augmenter pour atteindre au maximum 8 000 patients.

La population cible de SOLITAIRE X est estimée à environ 8 000 patients.

²¹ Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Septembre 2007

²² Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014. Ministère de la santé et des sports. Avril 2010

²³ 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.