

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

5 mai 2020

Faisant suite à l'examen du 21/04/2020, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 05/05/2020

CONCLUSIONS**ERIC, stent retriever**

Demandeur : MICROVENTION EUROPE (France)

Fabricant : MICROVENTION EUROPE (France)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :

Patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique

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-3¹ ou DAWN².

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN².

Le stent retriever ERIC 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.

Service Attendu (SA) :

Suffisant

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

Comparateur(s) retenu(s) :	autres stents retrievers actuellement pris en charge sur la LPPR.
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Données non spécifiques retenues : - L'étude DEFUSE-3 prospective, multicentrique, randomisée ; - L'étude DAWN prospective, multicentrique, randomisée Données spécifiques retenues : - l'analyse en sous-groupe des données spécifiques au stent retriever ETIS (rapport d'étude), - L'étude de Steglich-Arnholm et al/ monocentrique, avec collecte rétrospective des données, - L'étude de Gruber et al bicentrique, avec collecte rétrospective des données, - L'étude de ERASER (Eric Acute Stroke Recanalization), observationnelle, avec collecte prospective des données, multicentrique - L'étude de Raoult et al, multicentrique avec collecte prospective des données, - L'étude de Pierot et al multicentrique avec collecte prospective des données.
---------------------	---

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 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	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du stent retriever ERIC à la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retriever en pratique courante française. La Commission souhaite que soit évalué en particulier les évènements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation.
Population cible :	Compte tenu des évolutions organisationnelles et de l'absence de données épidémiologiques fiables la population cible d'ERIC dans les indications retenues ne peut pas être estimée.

Avis 1 définitif

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 références proposés par le demandeur dans le cadre de la demande d'inscription sont les suivants :

Modèles	Références	Diamètre externe (mm)	Longueur (mm)
ERIC 3	ER173015	3	15
	ER173020	3	20
ERIC 4	ER174024	4	24
	ER174030	4	30
ERIC 6	ER176035	6	35
	ER176044	6	44

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

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 ;
- 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 mismatch ≥ 15 ml ; ratio du mismatch $> 1,8$.*

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est les autres stents retrievers actuellement pris en charge sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système ERIC (Embolus Retriever with Interlinked Cage) est composé de sphères d'extractions situées sur un système de largage sur guide-poussoir qui nécessite un microcathéter avec une lumière intérieure de 0,017 po (0,432 mm) ou plus. Le système ERIC est constitué nitinol (alliage nickel-titane) sur lequel sont disposés des marqueurs radio-opaques en Tantale. Il est présenté dans une gaine d'introduction, attaché à un guide-poussoir. La longueur de l'extrémité distale est de 5 mm.

Les différents matériaux du stent retriever ERIC sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 Matériaux constituant ERIC

Éléments	Matériaux
Stent retriever	Sphères et repères de sortie en nitinol Interconnexions entre sphères en SS304
Marqueurs	Tantale
Poussoir	Nitinol Spirale en Tantale Revêtement externe en PET rétractable
Monofilament d'ancrage	Polyoléfine
Gaine d'introduction	Polyéthylène haute densité
Mandrin de mise en forme	Acier inoxydable

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 62, 21/02/2020), l'acte associé à l'utilisation d'ERIC sont référencés sous le chapitre « désobstruction d'artère intracrânienne ».

EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée Indication : accident vasculaire cérébral ischémique aigu - en rapport avec une occlusion visible à l'imagerie d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure - les indications doivent être conformes aux indications figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale, définie par arrêté Environnement : - spécifique en unité dédiée, tel que défini par les décrets en vigueur relatifs aux conditions d'implantation et aux conditions de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie - les conditions d'exécution doivent être conformes aux conditions d'utilisation figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale Recueil prospectif de données : tenue d'un registre
---------	--

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

Deux études non spécifiques ont été fournies :

- L'étude DEFUSE 3^{3,4} prospective, multicentrique, randomisée ;
- l'étude DAWN spécifique des stents retriever de la gamme TREVO.

❶ L'étude DEFUSE 3 (Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3), prospective, multicentrique (38 centres aux États-Unis), en insu et en ouvert avait pour objectif de comparer l'efficacité du traitement médical seul au traitement médical associé à la thrombectomie mécanique chez des patients ayant un AVC ischémique aigu après occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure (artère carotide interne ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne), avec un mismatch défini par un volume d'ischémie < 70 ml, un rapport tissu hypoperfusé ($T_{max} \geq 6s$) / zone d'ischémie > 1,8 et un volume de mismatch > 15 ml et traitée entre 6 et 16 heures après la dernière fois où le patient était vu asymptomatique.

Cet essai a été réalisé selon un design adaptatif.

Les principaux critères d'inclusion et de non-inclusion étaient les suivants :

- Signes et symptômes en lien avec un diagnostic d'AVC ischémique de la circulation antérieure,
- Age compris entre 18 et 90 ans,
- Score NIHSS initial ≥ 6 et restant ≥ 6 juste avant la randomisation,
- Traitement endovasculaire pouvant être initié dans un délai de 6 à 16h après la dernière fois où le patient était asymptomatique,
- Score mRS ≤ 2 avant l'AVC,
- Imagerie par scanner ou IRM par le logiciel RAPID : volume d'infarctus < 70 ml, volume d'ischémie réversible ≥ 15 ml, ratio du mismatch > 1,8,
- Occlusion de l'artère carotide interne (intracrânienne ou cervicale ; avec ou sans lésion de l'artère cérébrale moyenne en tandem) ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la distribution des scores mRS à J90 (évalué par un évaluateur certifié ne connaissant pas les groupes de traitements).

Le critère de jugement principal de sécurité était le taux de mortalité à 90 jours et la survenue d'hémorragie⁵ intracrânienne symptomatique dans les 36 heures.

Entre mai 2016 et mai 2017, 182 patients étaient randomisés (90 patients dans le groupe traitement médical et 92 patients dans le groupe traitement médical et thrombectomie⁶).

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les 2 groupes. Un stent retriever était utilisé chez 74 patients (le nombre de dispositif TREVO et la génération du dispositif utilisé n'était précisé), un dispositif de thromboaspiration seul chez 25 patients.

³ 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.

⁴ 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.

⁵ Une hémorragie intracrânienne symptomatique était définie par une augmentation d'au moins 4 points du score NIHSS associé à une hémorragie intracrânienne visible sur l'imagerie dans les 36 heures après le début des symptômes.

⁶ Among the 107 patients who did not meet baseline imaging criteria, 45 (42%) did not have a target vessel (ICA or M1) occlusion and/or no perfusion lesion, 45 (42%) had a large ischemic core (core >70 mL and/or ASPECTS <6), 8 (7%) had a matched lesion (mismatch ratio <1.8 and/or mismatch volume <15mL), and 9 (8%) met other imaging exclusion criteria. Among the 7 patients who did not meet clinical criteria alone, 2 were outside the 6-16 hour time-window, 2 had mild symptoms (NIHSS <6), and 3 met other clinical exclusion criteria.

Seuls 10 patients (11 %) étaient traités par thrombolyse IV dans le groupe traitement médical + thrombectomie mécanique et 8 patients (9%) dans le groupe traitement médical seul.

Trois patients étaient perdus de vue à 90 jours.

Les résultats décrits portent sur une analyse intermédiaire sur un sous-groupe de 182 patients (environ 40% des patients inclus dans DEFUSE 3 avaient des caractéristiques identiques à DAWN). Les caractéristiques des patients sont décrites dans le résumé tabulé en annexe.

– Efficacité

Le groupe traitement médical et thrombectomie mécanique était associé à une distribution de scores mRS plus favorable à 90 jours par rapport au groupe traitement médical seul (OR non ajusté = 2,77 ; IC 95 % [1,63 - 4,70] ; $p < 0,001$) (Critère de jugement principal).

– Événements indésirables

62 événements indésirables graves étaient rapportés chez 40 (43,5 %) patients dans le groupe traitement médical + thrombectomie et 68 événements indésirables graves chez 48 (53,3 %) patients dans le groupe traitement médical seul.

Des complications associées au dispositif de thrombectomie étaient rapportées chez 2 patients : une perforation d'un vaisseau induisant une hémorragie sous arachnoïdienne et une augmentation de 3 points du score NIHSS et un vasospasme.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultat de l'étude DEFUSE 3

	Traitement médical + thrombectomie mécanique (n = 90)	Traitement médical (n = 92)	OR (95 % IC)	P
Efficacité				
Critère de jugement principal				
Score de Rankin médian à 90 jours (interquartile)	3 (1–4)	4 (3–6)	2.77 (1.63–4.70)§	<0.001
Critère de jugement secondaire				
Indépendance fonctionnelle (mRS 0- 2) n (%)	41 (45)	15 (17)	2.67 (1.60–4.48)	<0.001
Sécurité				
Critère de jugement principal Décès à 90 jours n (%)	13 (14)	23 (26)	0.55 (0.30–1.02)	0.05
Critère de jugement principal Hémorragie intracrânienne symptomatique	6 (7)*	4 (4)**	1.47 (0.40–6.55)	NS
Dégradation neurologique précoce	8 (9)	11 (12)	0.71 (0.30–1.69)	NS
Hématome intraparenchymateux type 2	8 (9)	3 (3)	2.61 (0.73–14.69)	NS
Imagerie				
Augmentation du volume médian de la zone d'ischémie entre l'inclusion et 24 h (ml) (interquartile)	23 (10–75)	33 (18–75)	-	NS
reperfusion > 90 % à 24h (interquartile)	59/75 (79)	12/67 (18)	4.39 (2.60–7.43)	<0.001
Recanalisation complète à 24 h	65/83 (78)	14/77 (18)	4.31 (2.65–7.01)	<0.001

	Traitement médical + thrombectomie mécanique (n = 90)	Traitement médical (n = 92)	OR (95 % IC)	P
(interquartile)				
Score TICI 2b 3	69/91 (76)	-	-	-

§ OR non ajusté. OR avec ajustement en fonction des facteurs de stratification était de 3.36 (95% CI, 1.96 to 5.77; P<0.001).

*5 patients sont décédés **2 patients sont décédés

L'analyse en sous-groupe a été réalisée chez 182 patients. La première analyse intermédiaire était prévue pour 200 patients évalués à 90 jours. La puissance de cette analyse est ainsi inférieure à celle prévue. Les patients inclus avaient un infarctus de petite taille avec un mismatch à l'imagerie.

② **L'étude DAWN⁷** prospective, multicentrique, randomisée, en ouvert (design adaptatif avec une approche bayésienne), avec une évaluation en aveugle avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance de la thrombectomie associée à un traitement médical au traitement médical seul chez des patients ayant un AVC ischémique aigu après occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure (artère carotide interne ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne ou les 2), avec un mismatch radio-clinique et traitée entre 6 et 24 heures après le début des symptômes.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Signes cliniques et symptômes consistant avec le diagnostic d'AVC ischémique à la phase aiguë et patients appartenant à l'un des groupes suivants :
 - Echec de la thrombolyse IV (occlusion persistante après 60 minutes)
 - Contre-indications à la thrombolyse IV
- Occlusion de l'artère carotide interne et/ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne, moins de 1/3 de l'artère cérébrale moyenne impliquée
- Traitement dans les 6 à 24 heures après le dernier moment où le patient était asymptomatique,
- NIHSS ≥ 10 à l'inclusion (mesuré dans l'heure pendant laquelle était évaluée la zone nécrosée)
- Age ≥ 18 ans
- Espérance de vie d'au moins 6 mois,
- Score de Rankin avant l'inclusion 0 ou 1
- Mismatch (décalage entre les symptômes et la taille de la lésion) radio-clinique défini en fonction de l'âge, du score NIHSS et du volume d'ischémie évalué sur un scanner de perfusion ou IRM (logiciel RAPID)
 - Groupe A : Patients ≥ 80 ans ; avec un score NIHSS ≥ 10 et un volume d'ischémie < 21 ml
 - Groupe B : âge < 80 ans avec un score NIHSS ≥ 10 et volume d'ischémie < 31 ml
 - Groupe C : âge < 80 ans, NIHSS ≥ 20 et volume d'ischémie entre 31 et 51 ml.

Le critère de jugement principal associait le nombre de patients ayant un score de Rankin 0-2 à 90 jours au score de Rankin pondéré par l'utilité (utility weighted mRS) qui évaluait la probabilité que l'utilisation du stent retrieveur de la gamme TREVO (TREVO ProVue et XP PROVUE) augmentait le score de Rankin attendu par rapport au traitement médical seul.

⁷ Gregory W. Albers, Michael P. Marks, Stephanie Kemp, Soren Christensen, Jenny P. Tsai, Santiago Ortega-Gutierrez, Ryan A. McTaggart, Michel T. Torbey, May Kim-Tenser, Thabele Leslie-Mazwi, Amrou Sarraj, Scott E. Kasner, Sameer A. Ansari, Sharon D. Yeatts, Scott Hamilton, Michael Mlynash, Jeremy J. Heit, Greg Zaharchuk, Sun Kim, Janice Carrozzella, Yuko Y. Palesch, Andrew M. Demchuk, Roland Bammer, Philip W. Lavori, Joseph P. Broderick, Maarten G. Lansberg. [Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging](#). Published in final edited form as: N Engl J Med. 2018 Feb 22; 378(8): 708–718. Published online 2018 Jan 24.

Le taux de succès était défini par une probabilité supérieure à 0,986. La puissance de l'étude était de 86 %

Entre septembre 2014 et février 2017, 206 patients étaient inclus : 107 patients dans le groupe thrombectomie associé à un traitement médical et 99 patients dans le groupe traitement médical. Les caractéristiques des patients sont décrites dans le résumé tabulé en annexe.

Les 2 groupes étaient comparables sauf pour la présence plus élevée de fibrillation atriale et d'AVC du réveil dans le groupe thrombectomie et plus de patients traités par thrombolyse IV dans le groupe contrôle. Cette étude a été arrêtée en raison des résultats positifs dans le groupe thrombectomie. Les résultats décrivent l'analyse à 31 mois.

Les résultats sont décrits dans le résumé tabulé en annexe.

– Efficacité

La thrombectomie était réalisée chez 105/107 patients. Une angioplastie de la carotide ipsilatérale était effectuée chez 3 patients. Le dispositif utilisé était un stent retrieveur de la gamme TREVO pour 102 patients.

Les résultats d'efficacité sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Résultats d'efficacité de l'étude DAWN

	thrombectomie mécanique + traitement médical (n = 107)	Traitement médical (n = 99)	Différence absolue (95 % IC\$)	Différence ajustée (95% IC\$)	Probabilité de supériorité à posteriori
Critère de jugement principal					
Score d'utilité pondérée du score de Rankin (mRS) à 90 jours	5.5±3.8 [4,8 – 6,2]	3.4±3.1 [2,7 – 4,0]	2.1 (1.2–3.1)	2.0 (1.1– 3.0)	> 0,999
Indépendance fonctionnelle (mRS 0- 2) n (%)	52 (49)	13 (13)	36 (24-47)	33 (21-44)	>0,999

\$IC intervalle de crédibilité

α définie par une diminution ≥ 10 points par rapport à l'inclusion du score NIHSS ou score NIHSS 0 ou 1 à 5-7 jours ou à la sortie de l'hôpital

– Sécurité

Les taux d'événements indésirables graves ne différaient pas entre les groupes de traitement. Le taux de dégradation neurologique était inférieur dans le groupe thrombectomie (14%) par rapport au groupe contrôle (26%).

Trente-six événements indésirables liés au dispositif ou à la procédure étaient rapportés, parmi ceux-ci 5 événements étaient considérés comme graves : 1 œdème pulmonaire, 1 pseudoanévrisme vasculaire, 1 œdème cérébral, un AVC hémorragique, 1 hémorragie sous-arachnoïdienne.

Les résultats relatifs à la sécurité sont décrits dans le tableau 4.

Tableau 4 : Événements indésirables de l'étude DAWN

	thrombectomie mécanique + traitement médical (n = 107)	Traitement médical (n = 99)	Différence absolue (95 % IC)	Risk ratio (IC 95 %)
Décès liés à l'AVC à 90 jours, n (%)	17 (16)	18 (18) –	–2 (–13 to 8)	1 (1 to 2)
Décès toutes causes à 90 jours, n (%)	20 (19)	18 (18)	1 (–10 to 11)	1 (1 to 2)
Hémorragie intracrânienne symptomatique à 24 heures, n (%)	6 (6)	3 (3)	3 (–3 to 8)	2 (1 to 7)

Les résultats d'efficacité mettent en évidence chez les patients sélectionnés un score mRs ≤ 2 mesuré à 90 jours après l'AVC, meilleur chez les patients traités par thrombectomie par rapport au patient sans thrombectomie. Traiter 2 patients par thrombectomie permet

d'améliorer le score de handicap pour l'un d'entre eux et traiter 2,8 patients permet de gagner l'indépendance fonctionnelle d'un patient.

Les patients inclus avaient un infarctus de petite taille (7,6 ml dans le groupe thrombectomie versus 8,9 ml dans le groupe traitement médical) avec un mismatch radioclinique.

Les études DAWN et DEFUSE 3 ont pour principale limite l'arrêt prématuré de l'étude à la première analyse intermédiaire pouvant ainsi surestimer l'effet du traitement.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Les données spécifiques au stent retriever ERIC se composent de 6 études :

- l'analyse en sous-groupe des données spécifiques au stent retriever ETIS (rapport d'étude),
- L'étude de Steglich-Arnholm et al/ monocentrique, avec collecte rétrospective des données,
- L'étude de Gruber⁸ et al bicentrique, avec collecte rétrospective des données,
- L'étude de ERASER (Eric Acute Stroke Recanalization), observationnelle, avec collecte prospective des données, multicentrique
- L'étude de Raoult⁹ et al, multicentrique avec collecte prospective des données,
- L'étude de Pierot et al multicentrique avec collecte prospective des données.

❶ **L'étude ETIS** (Endovascular Treatment in Ischemic Stroke follow-up Evaluation) multicentrique (7 centres français), avec collecte prospective des données non randomisée avait pour objectif d'évaluer les résultats cliniques et différents facteurs (clinique, imagerie, biomarqueurs plasmatiques à l'inclusion) qui pourrait affecter les résultats cliniques.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patients âgés de plus de 18 ans,
- Patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe imputable à l'occlusion d'un vaisseau de gros calibre,
- Aucune valeur extrême en termes de score NIHSS fixée à l'inclusion ;
- Avec ou sans traitement par thrombolyse IV.

Le critère de jugement principal était le score de Rankin modifié à 3 mois (évaluation en aveugle par une infirmière ne connaissant pas le groupe de traitement au cours d'un entretien en tête à tête ou par téléphone). Les évaluations étaient réalisées en aveugle.

Une analyse intermédiaire non prévue au protocole ayant pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité du stent retriever ERIC par rapport aux stents retriever de la gamme TREVO et SOLITAIRE est fournie dans le dossier.

Le critère de jugement principal d'efficacité pour cette analyse était le taux de succès de la revascularisation évalué par un score TICI (thrombolysis in cerebral infarction) 2b-3 après moins de trois passages. Les patients ayant reçu une thérapie de recours avant d'avoir complété ces trois passages étaient considérés comme des échecs.

Le critère de jugement principal de sécurité était le taux d'hémorragie intracérébrale symptomatique.

Tous les patients étaient sélectionnés dans le cadre d'une évaluation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue et un neurologue.

Les stents retriever ERIC, TREVO et SOLITAIRE devaient être utilisés en 1^{ère} intention.

L'analyse des critères de jugement principaux visait à démontrer la non-infériorité du stent retriever ERIC par rapport aux stents retriever de la gamme TREVO et de la gamme

⁸ Gruber P, Zeller S, Garcia-Esperon C, Berberat J, Anon J, Diepers M, Nedeltchev K, Flottmann F, Fiehler J, Remonda L, Kahles T. Embolus Retriever with Interlinked Cages versus other stent retrievers in acute ischemic stroke: an observational comparative study. J Neurointerv Surg. 2018 Dec;10(12):e31.

⁹ Raoult H, Redjem H, Bourcier R, Gaultier-Lintia A, Daumas-Duport B, Ferré JC, Eugène F, Fahed R, Bartolini B, Piotin M, Desal H, Gauvrit JY, Blanc R. Mechanical thrombectomy with the ERIC retrieval device: initial experience. J Neurointerv Surg. 2017 Jun;9(6):574-577.

SOLITAIRE. La marge de non-infériorité de 10 % (fixée pour le critère de jugement principal d'efficacité et de sécurité) était déterminée à partir des résultats de l'étude SWIFT¹⁰.

Entre janvier 2013 et avril 2018, 4 000 patients étaient inclus dans le registre ETIS, 206 patients (âge moyen 68,7 ± 16,4, 99 hommes/ 105 femmes) étaient traités avec ERIC et 1 058 patients (âge moyen 69,2 ± 16,1, 543 hommes/ 515 femmes) avec un stent retriever de la gamme TREVO et SOLITAIRE.

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont décrits dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients inclus dans l'analyse en sous-groupe de l'étude ETIS

Caractéristiques	ERIC (n =206)	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058)
Caractéristiques démographiques et antécédents médicaux		
Âge (ans)	68,7 ± 16,4	69,2 ± 16,1
Hommes	48,5 %	51,6 %
Hypertension	112 (57,1 %)	578 (57,6 %)
Diabète mellitus	24 (12,3 %)	169 (17,0 %)
Hypercholestérolémie	54 (27,6 %)	316 (31,8 %)
Fumeur	31 (16,2%)	211 (22,5%)
Antécédent d'AVC ou d'AIT	36 (19,9 %)	97 (14,5 %)
Antécédent de maladie coronarienne	20 (11,2 %)	137 (20,2 %)
Médicaments anti-thrombotiques	79 (41,6 %)	425 (45,6 %)
<i>Anti-plaquettaires</i>	51 (27,0 %)	249 (27,7 %)
<i>Anticoagulants</i>	29 (15,3 %)	157 (17,2 %)
Score mRS avant l'AVC		
0	167 (86,1 %)	810 (82,4 %)
1	6 (3,1 %)	81 (8,2 %)
2	8 (4,1 %)	35 (3,6 %)
3	8 (4,1 %)	43 (4,4 %)
> 3	5 (2,6 %)	14 (1,4 %)
Caractéristiques de l'AVC		
AVC au réveil	31 (15,8 %)	282 (27,8 %)
Admission directe	82 (48,8 %)	456 (50,6 %)
IRM	158 (80,2 %)	832 (79,9 %)
Localisation de l'occlusion		
Artère cérébrale moyenne M1	88 (48,1 %)	561 (56,3 %)
Artère cérébrale moyenne M2	31 (16,9 %)	148 (14,8 %)
Artère carotide interne	30 (16,4 %)	152 (15,3 %)
Tandem	28 (15,3 %)	68 (6,8 %)
Vertébro-basilaire	6 (3,3 %)	68 (6,8 %)
Circulation collatérale favorable	30 (22,6 %)	287 (43,8 %)
Traitement endovasculaire		
rt-PA IV	124 (60,8%)	586 (55,7 %)
Cathéter guide à ballonnet	28 (13,6 %)	416 (39,3 %)
Combiné à un système de thromboaspiration	122 (59,2 %)	510 (48,1 %)
Délai entre le début des symptômes jusqu'à la ponction de l'aïne (min) (IIQ)	238 (175-320)	243 (186-310)

- Efficacité
 - Critère de jugement principal

Les résultats sur le critère de jugement principal d'efficacité sont décrits dans le tableau 6.

¹⁰ Saver JL, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al.; SWIFT Trialists. Solitaire flow restoration device versus the Merci Retriever in patients with acute ischaemic stroke (SWIFT): a randomised, parallel-group, non-inferiority trial. **Lancet**. 2012; 380:1241–1249.

Tableau 6 : Résultats sur le critère de jugement principal d'efficacité dans l'analyse en sous-groupe de l'étude ETIS

Critères principaux	ERIC (n =206) n/N % [IC 95 %]]	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058) n/N (% [IC 95 %])	P (non-infériorité)
Succès de la recanalisation (mTICI 2b-3) à la fin de la procédure	166/202 82,2 % (76,9%-87,5%)	842/1 044 80,7 % (78,2%-83,1%)	< 0,001

► Critère de jugement secondaire

Les résultats sur les critères de jugement secondaires sont décrits dans le tableau 7.

Tableau 7 : Résultats sur les critères de jugement secondaires d'efficacité dans l'analyse en sous-groupe de l'étude ETIS

Critères secondaires	ERIC (n =206) n/N % [IC 95 %]]	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058) n/N (% [IC 95 %])	P
Score mRS ≤ 2 à 90 jours	67/136 49,3 % (40,8 %-57,7 %)	413/919 44,9 % (41,7 % - 48,2 %)	NS
Nombre de patients ayant nécessité une thérapie de secours	36/206 17,5 % (12,2 - 22,7)	203/1058 19,2 % (16,8 - 21,6)	NS
Score mRS 0- 1	53/136 39,0 (30,7 - 47,2)	278/919 30,3 (27,2- 33,3)	0,047

– Sécurité

► Critère de jugement principal

Les résultats sur le critère de jugement principal d'efficacité sont décrits dans le tableau 8. Cinquante-neuf patients traités par ERIC et 37 patients TREVO/SOLITAIRE n'ayant pas de suivi par imagerie (IRM ou tomodensitométrie) en raison de l'absence de symptômes ont été traités comme des patients n'ayant pas d'hémorragies intracérébrales symptomatiques.

Tableau 8 : Résultats sur le critère de jugement principal de sécurité dans l'analyse en sous-groupe de l'étude ETIS

Critères principaux	ERIC (n =206) n/N % [IC 95 %]]	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058) n/N (% [IC 95 %])	P
Hémorragies intracrâniennes symptomatiques à 24-48 heures	7/169 4,1 % (1,1%-7,2%)	81/965 8,4 % (6,6%-10,2%)	< 0,001

► Critères de jugement secondaires

Les résultats sur le critère de jugement secondaires sont décrits dans le tableau 9.

Tableau 9 : Résultats sur les critères de jugement secondaires de sécurité dans l'analyse en sous-groupe de l'étude ETIS

Critères secondaires	ERIC (n =206) n/N % [IC 95 %]]	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058) n/N (% [IC 95 %])	P
Mortalité à 90 jours	34/136 25.0 % (17.7 - 32.3)	206/919 22.4 (19.7 - 25.2)	NS
Amélioration neurologique précoce*	95/151 62.9 % (55.2 - 70.7)	466/925 50.4 % (47.1 to 53.6)	NS
Altération de l'état neurologique précoce**	24/151 15.9 % (10.0 - 21.8)	155/924 16.8 % (14.3 - 19.2)	

*diminution du score NIHSS $\geq$ 4 points 24 heures après la procédure

**augmentation du score NIHSS $\geq$ 4 points 24 heures après la procédure

Le nombre de patients ayant au moins une complication au cours de la procédure était de 19/203 (9,4 %) chez les patients traités avec ERIC et de 98/999 (9,8 %) chez les patients traités avec TREVO/SOLITAIRE.

La nature de ces complications était la suivante :

Critères secondaires	ERIC (n =206) n/N % [IC 95 %]]	TREVO/SOLITAIRE (n= 1058) n/N (% [IC 95 %])	P (non- infériorité)
Embolisation/Migration embolique dans un nouveau territoire	13/203 (6,4 %)	62/999 (6,2 %)	NS
Dissection de vaisseau	1/203 (0,05 %)	21/999 (2,1 %)	NS
Perforation de vaisseau	5/203 (2,5 %)	19/999 (1,9 %)	NS
Vasospasme	4/203 (2,0 %)	49/999 (4,9 %)	NS

Les résultats sont issus d'une analyse en sous-groupe non prévue au protocole du registre exhaustif français ETIS. Les données de suivi étaient manquantes chez 70 (34 %) patients pour le score mRS 0-2. Bien qu'aucune stratification n'ait été prévu pour cette analyse en sous-groupe et en l'absence d'égalité des effectifs entre les groupes de traitement, à l'issu de cette analyse ERIC est non inférieur à TREVO/SOLITAIRE.

② L'étude de **Steglich-Arnholm**¹¹ et *a/* monocentrique, avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance du stent retrieveur ERIC aux autres stents retrieveur utilisés (SOLITAIRE FR, pREset, Capture, Empotrab).

Entre janvier 2012 et décembre 2015, 545 patients ayant un AVC ischémique étaient adressés à l'hôpital. Quatre cent treize patients avaient un AVC localisé dans la circulation antérieure, 69 n'avaient pas été traités par un stent retrieveur et 28 patients étaient perdus de vue. Trois cent seize patients étaient inclus, dont 59 patients traités par ERIC, 257 patients traités par un stent retrieveur en première intention. L'appariement sur le score de propension a permis de former 57 paires de patients.

Le dispositif ERIC n'était disponible qu'à partir de juillet 2013.

La durée de la procédure était significativement inférieure chez les patients traités avec ERIC par rapport aux patients traités avec un autre stent retrieveur (67,4 minutes *versus* 98,0 minutes, $p = 0,009$). Le recours à un autre dispositif était significativement inférieur chez les patients

¹¹ Steglich-Arnholm H, Kondziella D, Wagner A, Cronqvist ME, Hansen K, Truelsen TC, Krarup LH, Højgaard JLS, Taudorf S, Iversen HK, Krieger DW, Holtmannspötter M. Mechanical Thrombectomy with the Embolus Retriever with Interlinked Cages in Acute Ischemic Stroke: ERIC, the New Boy in the Class. American Journal of Neuroradiology July 2017, 38 (7) 1356-1361.

traités avec ERIC par rapport aux patients traités avec un autre stent retrieveur (10 (18 %) versus 22 (39 %), $p = 0,02$).

– Efficacité

Le nombre de patients avec un score TICl 2b-3 et le nombre de patients avec un score mRS 0-2 sont décrits dans le tableau 10.

Tableau 10 : Score mRS 0_2 et score TICl 2b-3

	ERIC (n=57)	Autres (n= 57)	OR IC [95 %]	<i>p</i> value
Recanalisation (score mTICl de 2b/3)	49 (86 %)	46 (81%)	1,46 (0,54–3,96)	NS
Score mRS (0 – 2)	26 (46%)	23 (40%)	1,24 (0,59–2,61)	NS

– Tolérance

Les critères de tolérance sont décrits dans le tableau 11.

Tableau 11 : Résultats sur les critères de jugement principaux de sécurité

	ERIC (n=57)	Autres (n= 57)	OR IC [95 %]	<i>p</i> value
Mortalité	11 (19 %)	12 (21 %)	0,90 (0,36–2,24)	NS
Hémorragie intra parenchymateuse	4 (7%)	8 (14%)	0,46 (0,13–1,63)	NS
Hémorragie intracrânienne symptomatique	3 (5%)	9 (16%)	0,30 (0,076-1,16)	NS
Embolie distale	1 (2%)	5 (9%)	0,19 (0,02–1,64)	NS
Complications peropératoires	16 (28%)	17 (30%)	0,92 (0,41–2,06)	NS

L'appariement sur le score de propension réalisée entre juillet 2013 et décembre 2015, a permis de former 37 paires de patients. Les résultats étaient comparables à ceux observés sur l'ensemble de la cohorte (excepté pour la durée de la procédure qui était comparable entre les groupes de traitement).

L'appariement sur le score de propension permet de comparer les groupes de traitement en prenant en compte les facteur de confusion. Cependant les limites de cette étude reposent notamment sur son caractère monocentrique. Les dispositifs utilisés sont des stents retrieveur de première génération. Seuls les dispositifs de la gamme SOLITAIRE et EMBOTRAP sont inscrits sur la LPPR.

❶ L'étude de **Gruber** et al/ observationnelle, bicentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité du dispositif ERIC à celles des autres stents retrieveur chez les patients ayant un AVC ischémique associé à l'occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge ≥ 18 ans ;
- Délai de survenu de l'AVC dans les 6 heures avant le début du traitement ou « AVC du réveil » avec soit :
- Un écart de perfusion (« mismatch ») suffisant, démontré à l'imagerie et défini par délai d'atteinte du pic (Tmax) / volume cérébral sanguin ≥ 2 ;
- Soit un score ASPECTS ≥ 5 sur CT ou IRM;
- Score NIHSS ≥ 2 ;
- Occlusion d'une artère de gros calibre de la circulation antérieure (artère carotide interne, artère cérébrale moyenne, artère cérébrale antérieur) démontrée par l'ARM/la tomographie CT ;

- Patients traités par thrombectomie mécanique, en première intention, à l'aide d'un stent retriever (ERIC ou autres).
- Patients traités par thrombectomie mécanique, en première intention, à l'aide d'un stent retriever (ERIC ou autres).

Cent quatre-vingt-trois patients consécutifs étaient inclus : 90 patients (âge moyen 73 (61 – 81), 46 femmes/44 hommes) étaient traités par ERIC, 93 patients (âge moyen 73 (60 – 79), 47 femmes/46 hommes) par un autre stent retriever (SOLITAIRE (n= 54), TREVO (n = 31) et autre (n = 8)). Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupe de traitement.

Les résultats de cette étude sont décrits dans le tableau 12.

Tableau 12 : Résultats de l'étude Gruber et al

	ERIC (n= 90)	Autre stent retriever (n= 93)	p value
Succès de recanalisation (mTICI 2b/3) – après passage du premier stent retriever	74 (82 %)	53 (57 %)	< 0,001
Succès de recanalisation (mTICI 2b/3) final	80 (89 %)	73 (78 %)	NS
Résultat clinique favorable (score mRS 0-2)	45 (50 %)	32 (35 %)*	0,038
Complications peropératoires	3 (3)	5 (5)	NS
AVC ischémique dans un nouveau territoire	1	0	
Dissection de vaisseau	0	2	
Légère hémorragie sous-arachnoïdienne	1	2	
Vasospasme	1	1	
Hémorragie intracrânienne symptomatique	5 (6 %)	3 (3 %)	NS
Mortalité à l'hôpital	19 (21 %)	20 (22 %)	NS
Mortalité à 3 mois	27 (30 %)	28 (30 %)*	NS
Hémorragie intracrânienne symptomatique	5 (6 %)	3 (3 %)	NS

④ L'étude **ERASER**¹² multicentrique, avec collecte prospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité du stent retriever ERIC utilisé en association avec le cathéter SOFIA chez les patients ayant un AVC ischémique imputable à une occlusion de l'artère carotide ou de l'artère cérébrale moyenne.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients avec un AVC ischémique à la phase aiguë associée à une occlusion de l'artère carotide interne ou de l'artère cérébrale moyenne
- Patients âgé de ≥ 18 ans ;
- score NIHSS de 8-25 ;
- Score mRS avant l'AVC de 0-1 ;
- Éligibilité à un traitement par thrombolyse intraveineuse.
- Patients répondant aux conditions suivantes :
 - Imagerie de perfusion inférieure à 4,5 heures ;
 - Occlusion du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne ;
 - La thrombolyse intraveineuse ;
 - Le suivi par CT perfusion < 30 heures (±12 h).

Entre avril 2015 et avril 2017, 81 patients étaient inclus. Un patient était exclus, un autre dispositif ayant été utilisé.

Le taux de recanalisation score TICI2b/3 était de 76/80 (95 %).

¹² **ERASER.** Fiehler J, Thomalla G, Bernhardt M, Kniep H, Berlis A, Dorn F, Eckert B, Kemmling A, Langner S, Remonda L, Reith W, Rohde S, Möhlenbruch M, Bendszus M, Forkert ND, Gellissen S. *Stroke*. 2019 May;50(5):1275-1278.

Le score mRS était disponible pour 69 patients (86 %). A 90 jours, 48/69 (70 %) patients avaient un score mRS 0-2.

Le taux de mortalité était de 7/80 (9 %).

Une procédure de secours avec un autre dispositif étaient effectuée chez 10 (13 %) patients. Le volume médian de l'ischémie cérébrale dans la cohorte ERASER+ était de 5 ml (2-15 ml) à 30 heures comparativement à un volume médian prévu de 58 ml (36-100 ml) après un traitement par thrombolyse intraveineuse seule. Ces données étaient disponibles chez 41 patients.

⑤ **L'étude française de Raoult et al**/ multicentrique, collecte prospective, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'ERIC chez les patients (âge ≥ 18 ans) ayant un AVC ischémique imputable à l'occlusion de l'artère cérébrale de gros calibre (terminaison de l'artère carotide interne, de l'artère cérébrale moyenne, occlusion en tandem, occlusions cervicales, artère basilaire). Le délai entre l'apparition des symptômes et la procédure était de moins de 8 heures pour les occlusions de la circulation antérieure et de moins de 24 heures pour les occlusions de la circulation postérieure.

Entre avril 2013 et décembre 2013, 34 patients (âge médian 66 (18 – 85) ans, 21 hommes/13 femmes) consécutifs étaient inclus.

⑥ L'étude de **Pierot¹³ et al**, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'ERIC dans un sous-groupe de patients issus d'un registre prospectif (Neurothrombectomy France NTF) conduit sous l'égide de la Société Française de Neuroradiologie (SFNR) et la Société Française de Neurovasculaire (SFNV). Ce registre avait pour objectif de collecter des données chez les patients ayant un AVC ischémique traité par thrombectomie.

Les critères d'inclusion dans le registre étaient les suivants :

Les patients ont été sélectionnés sur la base des critères suivants :

- Âge ≥ 18 ans ;
- AVC ischémique traité dans un délai inférieur à 8 heures post symptômes ;

Entre avril 2013 et mai 2014, 230 patients étaient inclus dans le registre NTF. Parmi ceux-ci 31 (13,5 %) patients (âge moyen 61 (54 – 77), 20 hommes/11 femmes) étaient traités par ERIC dans 8 centres. Dix-neuf (61,3%) patients avaient été traités par thrombolyse intraveineuse.

Les résultats de ces 2 études sont synthétisés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Résumé des résultats des études Raoult et al, et Pierot et al

Auteur principal, année	n	Mortalité toute cause à 90 jours	mRS 0 – 2 à 90 jours	Score NIHSS* s	Taux de reperfusion (% de patients)	Complications,
Raoult, 2017 Période d'inclusion avril 2013 – décembre 2013 Score NIHSS médian 17 (3 – 24) artère cérébrale moyenne (13 (38 %)), artère carotide interne (11 (32 %)), tronc basilaire (1 (3 %)), occlusion en tandem 9 (26 %)	34	6/31 (19,4%)	15/31 (48,4 %)	NR	Score TICl 2b-3 : 32/34 (94,1 %) (quel que soit le dispositif utilisé et le nombre de passage) ERIC première ou deuxième intention : 27/34 (79,4 %) ERIC 1ère intention : 24/34 (70,6 %)	3 complications (8,8%) procédurales : 2 cas d'embolie* distales d'un autre territoire, 1 cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne due à la rupture d'un anévrisme ayant entraîné la mort du patient
Pierot, 2017 Période d'inclusion avril 2013 – mai 2015 Score NIHSS 16 (13 - 19),	31	2 (6,9 %)	16/29 (55,2 %)	À 1 jour 7 (0-26)	Score TICl 2b-3 27 (87,1 %)	2 (6,5%) embolies distales

¹³ Pierot L, Gauvrit JY, Costalat V, Piotin M, Mounayer C, Herbreteau D, Gallas S, Anxionnat R, Desal H. Endovascular treatment of acute ischemic stroke with ERIC device. J Neuroradiol. 2017 Oct;44(6):367-370.

Auteur principal, année	n	Mortalité toute cause à 90 jours	mRS 0 – 2 à 90 jours	Score NIHSS* s	Taux de reperfusion (% de patients)	Complications,
Score ASPECT initial, médian 6 (5-8) artère cérébrale moyenne 14 (45,2), artère carotide interne 16 (51,6), artère basilaire 1 (3,2 %), tandem 5 (16,1 %)						

*recanalisées avec succès

Les limites méthodologiques de ces 3 études observationnelles non comparatives sont les suivantes : multiplicité des critères de jugement et absence de précision des critères de jugements principaux et secondaires ou d'identification d'un seul critère de jugement principal, absence d'information le recueil des données et des données manquantes.

04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables recensés dans les études fournies sont détaillés dans le paragraphe *Données spécifiques*

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2014 et 2019, 4 événements de matériovigilance ont été rapportées. La nature des événements est décrite dans le tableau ci-dessous.

Dénomination – Europe	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Résumé des données de matériovigilance						
Nombre total d'événements rapportés	0	1	1	0	1	1
Type d'événements rapportés						
Dissociation/rupture du dispositif médical durant utilisation	0	1	0	0	0	0
Rupture de la partie distale du poussoir d'ERIC durant utilisation	0	0	1	0	1	0
Détachement d'une partie du poussoir qui a nécessité un retrait spécifique	0	0	0	0	0	1

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Les données permettant de préciser les critères d'éligibilité (clinique, imagerie) des patients à la thrombectomie sont manquantes.

Chez les patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë en rapport avec une occlusion d'une artère de gros calibre :

- *Dans un délai de 6 heures après le début des symptômes : 6 études spécifiques sont fournies dont l'analyse a posteriori en sous-groupe du registre multicentrique, avec collecte prospective des données, ayant pour objectif de montrer la non-infériorité sur le critère TICI 2b-3 et sur le nombre d'hémorragie intracrânienne symptomatique des patients traités par ERIC par rapport aux patients traités par les stents retrievers TREVO/SOLITAIRE. En dépit de l'absence de stratification et en l'absence d'égalité des effectifs, la non-infériorité, cette analyse rapporte la non-infériorité d'ERIC par rapport aux stents retrievers TREVO/SOLITAIRE.*

- Dans un délai entre 6 et 24 heures après le début des symptômes 2 études non spécifiques d'ERIC sont fournies : l'étude DEFUSE-3 incluant des patients traités entre 6 à 16 h après la dernière fois où le patient était asymptomatique, et l'étude DAWN incluant des patients traités entre 6 à 24 h après la dernière fois où le patient était asymptomatique. Ces 2 études bien qu'arrêtées prématurément montrent que la thrombectomie endovasculaire offre une meilleure récupération des capacités fonctionnelles à 90 jours qu'un traitement médical standard chez les patients correspondant aux critères d'inclusion de ces 2 études. La Commission accepte l'extrapolation de ces données au stent retriever ERIC.

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 administré¹⁴.
- 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)¹⁵.
- 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 consensus¹⁶ 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 :

- ▀ « 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)

¹⁴ 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/>

¹⁵ 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.

¹⁶ 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 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 Association¹⁷. Ces recommandations préconisent :

- 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)

Les recommandations de l'ESMINT¹⁸ et de l'ESO publiées en 2019, confirment la place de la thrombectomie associée à un traitement médical optimal par rapport au traitement médical

¹⁷ Campbell BC V, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke* [Internet]. 2016;47(3):798–806. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26888532> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381>

¹⁸ European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke.

Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, de Vries J, White P, Fiehler J.

seul chez les patients ayant un AVC ischémique associé à une occlusion d'un gros vaisseau localisé dans la circulation antérieure, survenant dans les 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient était vu asymptomatique et répondant aux critères d'inclusion des études DAWN¹⁹ et DEFUSE-3²⁰ (qualité des données modérée, et force des recommandations : forte)/

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 aiguë.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données fournies montrent l'intérêt du stent retriever ERIC dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.

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 décrits dans le tableau ci-dessous.**

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN décrits dans le tableau ci-dessous.

Le stent retriever ERIC doit être utilisé en association avec la thrombolyse 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.

Principaux critères d'inclusion des études DAWN et DEFUSE-3

Critère d'inclusion	DEFUSE-3*	DAWN**
Fenêtre thérapeutique	6–16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.	6–24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique
Age	18–90 ans	≥18 ans
Score mRS avant l'AVC	≤ 2; espérance de vie ≥ 6 mois	≤1; espérance de vie ≥ 6 mois
score NIHSS	≥ 6	≥10
Occlusion artérielle	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne
définition du mismatch	volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch >15 ml et mismatch ratio (pénombre/nécrose) >1.8	Mismatch radio-clinique Age <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

J Neurointerv Surg. 2019 Feb 26. pii: neurintsurg-2018-014569. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014569. [Epub ahead of print]

¹⁹ 6 à 24 heures après le début des symptômes Age <80 ans: infarct core ≤30 mL si NIHSS ≥10; infarct core ≤51 ml if NIHSS ≥20. Age ≥80 ans: infarct core ≤20 mL and NIHSS ≥10.

²⁰ 6 à 16 heures après le début des symptômes age ≤80 ans and NIHSS ≥6: infarct core volume <70 mL and penumbra volume >15 mL and penumbra volume/core volume >1.8.

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 lourdes²¹.

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 an²². 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)).

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le stent retriever ERIC a un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur les AVC ischémique à la phase aiguë, qui sont des maladies graves.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du dispositif ERIC 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 24 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.**

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN.**

Le stent retriever ERIC doit être utilisé en association avec la thrombolyse 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.

*** 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.**

²¹ 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

²² 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

*****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 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

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.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le compareur retenu est les autres stents retriever actuellement pris en charge sur la LPPR.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Chez les patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë en rapport avec une occlusion d'une artère de gros calibre :

- Dans un délai de 6 heures après le début des symptômes : les résultats de l'analyse en sous-groupe du registre ETIS montrent la non-infériorité d'ERIC par rapport à TREVO/SOLITAIRE sur le taux de recanalisation (mTICI 2b-3) à la fin de la procédure (82,2 % dans le groupe ERIC versus 80,7 % dans le groupe TREVO/SOLITAIRE $p < 0,001$) et sur le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique à 24 – 48 heures (4,1 % dans le groupe ERIC versus 8,4 % dans le groupe TREVO/SOLITAIRE $p < 0,001$).

- Dans un délai entre 6 et 24 heures après le début des symptômes, en l'absence de données spécifiques au stent retriever ERIC, la Commission accepte l'extrapolation des études DAWN et DEFUSE-3 comparant les stents de la gamme TREVO ou de la gamme SOLITAIRE au traitement médical standard, au stent retriever ERIC. Ces deux essais contrôlés randomisés de DEFUSE-3 et DAWN rapportaient chez respectivement 182 patients et 206 patients, une amélioration des résultats fonctionnels sur l'échelle de Rankin à 90 jours dans le groupe thrombectomie associé au traitement médical seul par rapport au traitement médical seul :
 - ▀ OR : 2,8 [1,63 – 4,70) ($p < 0.0001$) ainsi qu'un pourcentage significativement plus élevé de patients fonctionnellement indépendants (score sur l'échelle de Rankin modifiée entre 0 et 2) de 45,5 % vs 17%, $p < 0,001$, dans l'étude DEFUSE-3.
 - ▀ Un pourcentage de patients significativement plus élevé de patients fonctionnellement indépendants (score sur l'échelle de Rankin modifiée entre 0 et 2) de 49 % vs 13%, $p > 0,999$) dans l'étude DAWN.
 - ▀ Dans ces indications aucune donnée ne compare ERIC aux stents retriever actuellement pris en charge sur la LPPR.

Compte tenu des données disponibles, chez les patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (niveau V) du stent retriever ERIC par rapport aux autres stents retrievers actuellement pris en charge sur la LPPR dans les indications retenues.

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

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du stent retriever ERIC 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

3 ans

09 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 24 heures après le début des symptômes et répondant aux critères d'inclusion des études DAWN et DEFUSE-3.

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^{23,24}.

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 ²⁵% 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 des stents retriever dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

Parmi ces 8 000 patients, la proportion de patients dont l'AVC ischémique est pris en charge dans un délai de 24 heures après le début des symptômes ne peut pas être estimée.

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

Selon les données du PMSI en 2018 le nombre de séjour ayant pour diagnostic principal un « infarctus cérébral » était de 105 674 (tableau 14).

Tableau 14 : 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	459718	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

Compte tenu des évolutions organisationnelles et de l'absence de données épidémiologiques fiables la population cible d'ERIC dans les indications retenues ne peut pas être estimée.

²³ Bardet J. Rapport sur la prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Septembre 2007

²⁴ Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014. Ministère de la santé et des sports. Avril 2010

²⁵ 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..

ANNEXE I **ECHELLES D'EVALUATION**

Score TICI (Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, *et al.* Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. Stroke. 2003; 34: e109–37)

PERMISSIBLE VALUE	DESCRIPTION
Grade 0	No perfusion. No antegrade flow beyond the point of occlusion
Grade 1	Penetration with Minimal Perfusion. The contrast material passes beyond the area of obstruction but fails to opacify the entire cerebral bed distal to the obstruction for the duration of the angiographic run
Grade 2	Partial Perfusion. The contrast material passes beyond the obstruction and opacifies the arterial bed distal to the obstruction. However, the rate of entry of contrast into the vessel distal to the obstruction and/or its rate of clearance from the distal bed are perceptibly slower than its entry into and/or clearance from comparable areas not perfused by the previously occluded vessel, eg, the opposite cerebral artery or the arterial bed proximal to the obstruction. Grade 2a=Only partial filling (<2/3) of the entire vascular territory is visualized
Grade 2b	Complete filling of all of the expected vascular territory is visualized, but the filling is slower than normal
Grade 3	Complete Perfusion. antegrade flow into the bed distal to the obstruction occurs as promptly as into the obstruction and clearance of contrast material from the involved bed is as rapid as from an uninvolved other bed of the same vessel or the opposite cerebral artery.

Échelles fonctionnelles

	Aucun symptôme.
1	Symptômes minimes n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	Incapacité légère Restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	Incapacité modérée Nécessité d'une aide partielle, mais capable de marcher sans assistance
4	Incapacité modérément sévère Marche impossible sans assistance Restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	Incapacité sévère Grabataire, incontinent et nécessitant des soins de nursing constants
6	Décès