

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

06 octobre 2020

*Faisant suite à l'examen du 06/10/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 06/10/2020***CONCLUSIONS****EMBOTRAP III, stent retriever**

Demandeur : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : NEURAVI Limited (Irlande)

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

Indications retenues :	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 EMBOTRAP III 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
Comparateur(s) retenu(s) :	Le stent retriever EMBOTRAP II
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la fin de prise en charge du stent retriever EMBOTRAP II (1 ^{er} août 2022).

Données analysées :	- Aucune donnée spécifique à EMBOTRAP III n'a été fournie. - Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées à EMBOTRAP III (ajout d'une nouvelle taille, ajout de nouveaux marqueurs radio-opaques, modification au niveau du corps du stent (motif à 4 cellules fermées) ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique du stent retriever EMBOTRAP II. - La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription du stent retriever EMBOTRAP II en faveur du stent retriever EMBOTRAP III.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant 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 aiguë » 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
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. Les résultats de l'étude post-inscription relative à EMBOTRAP II (version antérieure d'EMBOTRAP III) et demandée par la CNEDIMTS dans son avis du 04 décembre 2018 sont attendus pour le renouvellement d'inscription.

Population cible :	Compte tenu des évolutions organisationnelles et de l'absence de données épidémiologiques fiables la population cible d'EMBOTRAP III dans les indications retenues ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'EMBOTRAP III est estimée à 6 617 patients en 2019 et est en augmentation.
--------------------	---

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 référence du dispositif EMBOTRAP III sont les suivants :

Référence	Diamètre de la cage extérieure	Longueur de travail	Longueur de la cage externe
ET307522	5 mm	22 mm	34 mm
ET307537	5 mm	37 mm	49 mm
ET307645	6,5 mm	45 mm	57 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Le conditionnement est unitaire et stérile.

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

- Un microcathéter, le dispositif de revascularisation doit être introduit via un microcathéter d'un diamètre interne (DI) compris entre 0,021" et 0,027".
- Un cathéter guide à ballonnet / cathéter guide : le dispositif de revascularisation doit être utilisé en association avec un guide ou une gaine neurovasculaire. Le guide ou la gaine choisi doit être compatible avec le microcathéter choisi.
- Un cathéter intermédiaire / cathéter d'aspiration
- Une valve hémostatique rotative.

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, utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Il peut aussi être utilisé en technique de recours en cas d'échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les comparateurs revendiqués sont le stent retriever EMBOTRAP II et 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 EMBOTRAP III.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif de revascularisation EMBOTRAP III se compose d'un ensemble tridimensionnel en nitinol type stent à l'extrémité distale d'un fil effilé en nitinol. Le dispositif est fourni préchargé dans un outil d'insertion.

Le dispositif de revascularisation EMBOTRAP III doit être introduit via un microcathéter d'un diamètre interne (DI) compris entre 0,021" et 0,027".

EMBOTRAP III est une évolution du stent retriever EMBOTRAP¹ II. Les modifications portent :

- à l'ajout de d'une taille supplémentaire,
- à l'ajout de nouveaux marqueurs radio-opaques : les marqueurs radio-opaques auparavant en or ont été remplacés par des marqueurs en platine-iridium (Pt-Ir). Des marqueurs corporels en Pt-Ir supplémentaires sont présents le long de sa cage externe.
- à une modification au niveau du corps du stent (motif à 3 cellules fermées pour EMBOTRAP III et EMBOTRAP II (ET-007-533) *versus* motif à 4 cellules fermées pour les autres références d'EMBOTRAP II).

Les dimensions et les caractéristiques des stents retrievers EMBOTRAP, EMBOTRAP II et EMBOTRAP III sont rapportées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Détails relatifs à la longueur et au marquage radio-opaque du dispositif

	Réf. catalogue	Diamètre de la cage extérieure	Longueur de travail	Longueur de la cage externe	Longueur totale	Longueur de l'extrémité radio-opaque	Longueur de bobine radio-opaque	Caractéristiques radio-opaques		
								Nombre de repères radio-opaques		
								Proximale		Distale
EMBOTRAP*	ET-007	5 mm	21 mm	33 mm	194 cm	4 mm	20 mm	0	NR	3
EMBOTRAP* II	ET-007-521	5 mm	21 mm	33 mm	194 cm	4 mm	20 mm	2	NR	3
EMBOTRAP* II	ET-007-533	5 mm	33 mm	44 mm	195 cm	4 mm	20 mm	2	NR	3
EMBOTRAP III	ET307522	5 mm	22 mm	34 mm	194 cm	4 mm	20 mm	2	8	3
EMBOTRAP III	ET307537	5 mm	37 mm	49 mm	195 cm	4 mm	20 mm	2	16	3
EMBOTRAP III	ET307645	6,5 mm	45 mm	57 mm	196 cm	4 mm	20 mm	2	16	3

*ne fait pas l'objet de la demande d'inscription

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

¹ EMBOTRAP II est une évolution d'EMBOTRAP, correspondant à l'ajout de deux marqueurs radio-opaques sur l'extrémité proximale de la cage externe du stent.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 64, applicable au 08.08.2020 et au 01.10.2020), l'acte associé à l'utilisation d'EMBOTRAP III est référencé sous le chapitre « désobstruction d'artère intracrânienne ».

EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée <i>Indication</i> : 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, - dans un délai de moins de 6 heures après le début des symptômes, - soit d'emblée en association avec un traitement par thrombolyse intraveineuse, soit en technique de recours après échec du traitement par thrombolyse intraveineuse ou en cas de contre-indication à la thrombolyse intraveineuse <i>Formation</i> : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale, définie par arrêté <i>Environnement</i> : 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 <i>Recueil prospectif de données</i> : 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 spécifiques du dispositif EMBOTRAP II/EMBOTRAP sont fournies dans le dossier :

- L'étude de Brouwer² et al ainsi que les analyses spécifiques réalisées sur la cohorte de Brouwer et al (Yeo³ et al et Cornelissen⁴ et al)
- L'étude ARISE II⁵

Ces études décrites dans l'avis de la CNEDIMTS du 04 décembre 2018 relatif au stent retriever EMBOTRAP II, ne seront pas rapportées dans cet avis.

Une étude post-commercialisation EXCELLENT (EMBOTRAP eXtraction & Clot EvaLuation & Lesion Evaluation for NeuroThrombectomy Registry est actuellement en cours. Ce registre observationnel prospectif, international, multicentrique, à un seul bras, devrait inclure 1000 patients dans environ 50 sites notamment en Europe et aux États-Unis. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité des dispositifs de la gamme de revascularisation EMBOTRAP en vie réelle, ainsi que d'explorer les corrélations entre les comorbidités du sujet, les caractéristiques du caillot, les taux de revascularisation et les résultats cliniques.

² Brouwer PA, Yeo LLL, Holmberg A, et al. Thrombectomy using the EmboTrap device: core laboratory-assessed results in 201 consecutive patients in a real-world setting. J Neurointerv Surg. 2018 Oct;10(10).

³ Yeo LLL, Holmberg A, Mpotsaris A, et al. Posterior Circulation Occlusions May Be Associated with Distal Emboli During Thrombectomy : Factors for Distal Embolization and a Review of the Literature. Clin Neuroradiol. 2018 Mar 22. [Epub ahead of print]

⁴ Cornelissen SA, Andersson T, Holmberg A, et al. Intracranial Stenting after Failure of Thrombectomy with the emboTrap Device. Clin Neuroradiol. 2018 May 29. [Epub ahead of print]

⁵ Zaidat OO, Bozorgchami H, Ribó M, et al. Primary Results of the Multicenter ARISE II Study (Analysis of Revascularization in Ischemic Stroke With EmboTrap). Stroke. 2018 May;49(5):1107-1115.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Aucune étude spécifique à EMBOTRAP III n'était disponible.

04.1.1.3. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Aucune étude spécifique à EMBOTRAP III n'a été fournie.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre 2017 et 2020, 20 événements de matériovigilance ont été rapportés dans le monde (dont 4 événements en France) pour les dispositifs de la gamme EMBOTRAP. Ces données concernent uniquement EMBOTRAP II.

La nature des événements survenus en France était : une perforation d'un vaisseau au cours de la procédure, la cage s'est cassée au cours de la procédure, l'utilisation pendant la procédure d'un microcathéter d'un autre fabricant. Le stent n'est pas passé (2 cas dont 1 sans conséquence pour le patient).

Aucune donnée spécifique à EMBOTRAP III n'a été fournie. Néanmoins, la Commission considère que les modifications apportées à EMBOTRAP III (ajout d'une nouvelle taille, ajout de nouveaux marqueurs radio-opaques, modification au niveau du corps du stent (motif à 4 cellules fermées)) ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique du stent retriever EMBOTRAP II.

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données ayant conduit à l'inscription du stent retriever EMBOTRAP II en faveur du stent retriever EMBOTRAP III.

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 administré⁶.
- 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)⁷.
- La thrombectomie mécanique.

○ Stratégie thérapeutique actuelle (délais de survenue 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 consensus⁸ ESO-Karolinska Stroke Update 2014 des trois sociétés savantes l'European

⁶ 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/>

⁷ 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.

⁸ [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.

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)
- 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) »

○ 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 Association⁹. 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'ESMINT¹⁰ et de l'ESO publiées en 2019, confirment la place de la thrombectomie associée à un traitement médical optimal par rapport au traitement médical 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 DAWN¹¹ et DEFUSE-3¹² (qualité des données modérée, et force des recommandations : forte).

La Commission estime que les stents retrievers 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

Le stent retriever EMBOTRAP III a un intérêt thérapeutique dans la 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 6 heures après le début des symptômes.

Le stent retriever EMBOTRAP III 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.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'accident vasculaire cérébral (AVC) 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.

⁹ 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>

¹⁰ [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.

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

¹¹ 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.

¹² 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.

Chaque année, environ 130 000 personnes sont victimes d'un AVC dont 40 000 décèdent de ses suites ; 30 000 gardent des séquelles lourdes¹³.

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 an¹⁴. 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 retrieveurs répondent à un besoin non couvert dans certaines situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inégibilité de la thrombolyse IV (délai > 4h 30)).

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le stent retriever EMBOTRAP III a un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur les AVC ischémiques à la phase aigüe, 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 stent retriever EMBOTRAP III 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 aigüe, 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 EMBOTRAP III 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

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 aigüe doit être conforme à celle définie

¹³ 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

¹⁴ 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

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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Le stent retriever EMBOTRAP III est une évolution du stent retriever EMBOTRAP II, qui est par conséquent le compareur retenu.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude comparative ne permet de comparer le stent retriever EMBOTRAP III et le stent retriever EMBOTRAP II.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu du stent retriever EMBOTRAP III par rapport au stent retriever EMBOTRAP II dans les indications retenues.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Les résultats de l'étude post-inscription relative à EMBOTRAP II (version antérieure d'EMBOTRAP III) et demandée par la CNEDIMTS dans son avis du 04 décembre 2018 sont attendus pour le renouvellement d'inscription.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

Jusqu'à la fin de prise en charge du stent retriever EMBOTRAP II (1^{er} août 2022).

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant un accident vasculaire 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.

En France en 2014, 141 652 personnes¹⁵ ont fait l'objet d'au moins une hospitalisation complète pour AVC (110 438) ou accident ischémique transitoire (AIT) (32 632). Près de 71% des patients étaient hospitalisés pour un AVC ischémique et 25% pour un AVC hémorragique (dont 64 % d'hémorragies intracérébrales, 20 % d'hémorragies sous-arachnoïdiennes et 16 % d'autres hémorragies intracrâniennes non-traumatiques), soit **78 411 patients pour un AVC ischémique**.

Cinquante¹⁶ pour cent des patients ont une occlusion d'une artère de gros calibre, soit **environ 39 205 patients**, ce qui représente la population cible d'EMBOTRAP III dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai. Parmi ces patients, la proportion de patients dont l'AVC ischémique est pris en charge dans un délai de 6 heures après le début des symptômes ne peut pas être estimée.

Selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre d'actes « Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée » effectué était de 5 867 actes en 2018 et de 6 617 actes en 2019 (+11 %).

A titre d'information, selon les données du PMSI, en 2019, le nombre de séjours ayant pour diagnostic principal un « infarctus cérébral » était de 104 478 (tableau 2).

Tableau 2 : Nombre de diagnostics d'infarctus cérébral en France (2010 – 2019)

CIM 10	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
I63	Infarctus cérébral codes I630, I631, I632, I633, I634, I635, I638, I639									
TOTAL	74 666	75 780	80 786	85 903	89 082	93 298	99 995	102 173	105 674	104 768

Compte tenu des évolutions organisationnelles et de l'absence de données épidémiologiques fiables la population cible d'EMBOTRAP III dans les indications retenues ne peut pas être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'EMBOTRAP III est estimée à 6 617 patients en 2019 et est en augmentation.

¹⁵ Lecoffre C, de Peretti C, Gabet A, Grimaud O, Woimant F, Giroud M, *et al.* L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. Bull Epidemiol Hebd. 2017;(5):84-94. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_1.html

¹⁶ 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..