

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****PENUMBRA ACE 60
PENUMBRA ACE 68**

Cathéter de reperfusion utilisé dans un système de thromboaspiration des artères cérébrales

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 21 septembre 2021

Faisant suite à l'examen du 21 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 septembre 2021.

Demandeur : PENUMBRA France SAS (France)

Fabricant : PENUMBRA Inc (Pays)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

Indications retenues	Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 doit être utilisés d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Ils peuvent aussi être utilisés 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)	Cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des références du système de thrombo-aspiration PENUMBRA SYSTEM incluant les cathéters de reperfusion ACE 60 et ACE 68 inscrites sur la LPPR (1 ^{er} aout 2022).

Données analysées	Aucune donnée spécifique aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 n'est fournie. Cependant, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68.
Éléments conditionnant le Service attendu (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 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.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Dans son avis du 02 mai 2017, la CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription du système de thrombo-aspiration PENUMBRA SYSTEM seul à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation du système de thrombo-aspiration seul, PENUMBRA SYSTEM en pratique courante française. La Commission souhaitait que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation. Pour cette évolution de gamme, la commission ne formule pas de demande d'étude de suivi spécifique. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les résultats de l'étude EFFECT-FR individualisant notamment les résultats obtenus avec PENUMBRA ACE 60 et ACE 68.

Population cible

La population cible de PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë est estimée à 39 205 patients.

La population rejointe de PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 est estimée à 6 650 patients en 2019 et est en augmentation.

À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de l'ordre de 6 200 patients mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Caractéristiques du produit	6
2.1 Marquage CE	6
2.2 Description	6
2.3 Fonctions assurées	6
2.4 Acte(s) associé(s)	6
3. Service attendu (SA)	7
3.1 Intérêt du produit	7
3.2 Intérêt de santé publique	12
3.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	13
4. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	13
4.1 Spécifications techniques minimales	13
4.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
5. Amélioration du Service attendu (ASA)	14
5.1 Comparateur(s) retenu(s)	14
5.2 Niveau(x) d'ASA	14
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
7. Durée d'inscription proposée	14
8. Population cible	14

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – septembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

La demande d'inscription correspond à l'inscription de nouvelles références des cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et PENUMBRA ACE 68 seuls. Ces dispositifs sont actuellement inscrits sous forme de kit incluant le cathéter de reperfusion, la pompe d'aspiration, un tube pompe/boîtier PENUMBRA, un tube d'aspiration et un autre cathéter de reperfusion.

1.2 Modèles et références

Descriptif des produits	Références	Diamètre ext. Proximal (F) (In.) (mm)	Diamètre ext. Distal (F) (In.) (mm)	Diamètre int. proximal (In.) (mm)	Diamètre int. Distal (In.) (mm)	Longueur effective (cm)
Cathéter de reperfusion PENUMBRA ACE60	5MAXACE132	(6) (0,080) (2.03)	(5.4) (0.071) (1.80)	(0,068) (1.73)	(0,060) (1.52)	132cm
Cathéter de reperfusion PENUMBRA ACE68	5MAXACE68	(6) (0,080) (2.03)	(6) (0,080) (2.03)	(0,068) (1.73)	(0,068) (1.73)	132cm

1.3 Conditionnement

Unitaire et stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

Le système de thromboaspiration PENUMBRA SYSTEM 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. »

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué est le système de thromboaspiration, PENUMBRA SYSTEM incluant les cathéters de reperfusion ACE 68 et ACE 60.

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de niveau V (Absence d'amélioration).

2. Caractéristiques du produit

2.1 Marquage CE

Classe III, notification par National Standards Authority of Ireland (NSAI, n°0050), Irlande.

2.2 Description

Le cathéter ACE 68 est un cathéter en polymère plastique multicouche armé. Son diamètre externe est de 2,03 mm et son diamètre interne de 1,73 mm sur toute la longueur. Le cathéter est équipé d'une embase luer-lock en polyamide (qui permet d'utiliser si nécessaire en coaxial un cathéter d'aspiration ou de reperfusion plus petit) et a une longueur utile de 132 cm.

La cathéter ACE 60 est un cathéter en polymère plastique multicouche armé. Il a un design effilé avec un diamètre externe proximal de 2,03 mm et un diamètre externe distal de 1,8 mm. Le cathéter est équipé d'une embase luer-lock en polyamide (qui permet d'utiliser si nécessaire en coaxial un cathéter d'aspiration ou de reperfusion plus petit) et a une longueur utile de 132 cm.

Le cathéter de reperfusion PENUMBRA est fourni avec un mandrin de modelage à la vapeur, une valve hémostatique rotative et une gaine pelable.

Les matériaux composant le corps du cathéter sont rapportés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Matériaux composant le corps des cathéters de reperfusion ACE 60 et ACE 68

Partie du cathéter	Matériaux
Embase Luer-Lock femelle	Polyamide
Réducteur de tension	Acier inoxydable
Manchon proximal	Polyamide
Corps du cathéter	
Revêtement interne	Polytétrafluoroéthylène (PTFE)
Tresse/bobine	Acier inoxydable
Revêtement externe proximal	Polyamide
Tubulures du corps du cathéter (proximal à distal)	Poly-éther bloc amide
Embout	Elastomère de polyuréthane
Adhésif	Cyanoacrylate
Repère de positionnement radio-opaque	Platine/iridium
Revêtement	Alcool isopropylique / polyvinylpyrrolidone (PVP) photo-polymère/ polyvinylpyrrolidone non phoyo/ phot-réticulant

2.3 Fonctions assurées

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

2.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), l'acte associé à l'utilisation d'un dispositif de thrombo-aspiration est référencé sous le chapitre « désobstruction d'artère intracrânienne ».

3. Service attendu (SA)

3.1 Intérêt du produit

3.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

3.1.1.1 Données non spécifiques

Rapport d'évaluation HAS

La HAS a réalisé, en 2016, un rapport évaluant « la thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire » fondé notamment sur le rapport d'évaluation technologique réalisé par l'EUNEHTA^{1, 2}, les métaanalyses les plus récentes (Touma³ et al, Goyal⁴ et al, Emprechtlinger⁵ et al) et la consultation des organismes professionnels de santé concernés.

Considérant l'ensemble des données disponibles et notamment le bénéfice sur la morbidité, l'impact fonctionnel (autonomie et dépendance) et la qualité de vie à 90 jours, la HAS avait considéré que la technique de thrombectomie mécanique présentait un intérêt dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique aigu, en rapport avec une occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes, soit d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV), soit en technique de recours : après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. Elle préconise de plus la mise en place d'un registre exhaustif des patients traités par cette technique.

Il est à noter que le dispositif de thromboaspiration PENUMBRA seul n'était pas utilisé dans ces études.

Données relatives au système de thromboaspiration PENUMBRA SYSTEM

Le système de thromboaspiration PENUMBRA SYSTEM, sous forme de kit a été examiné pour la première fois par la CNEDIMTS en 2017. Les cathéters utilisés étaient les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et PENUMBRA ACE 68. La Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, dans des indications identiques à celles retenues dans le rapport de la HAS, sur la base des éléments suivants :

- données non spécifiques: le rapport rédigé par la HAS en 2016, 5 études contrôlées randomisées MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT PRIME et REVASCAT, n'utilisant pas le dispositif de thrombo-aspiration PENUMBRA, les résultats de l'étude française THRACE.

¹ L'évaluation de l'efficacité reposait sur deux métaanalyses réalisées à partir de 8 études prospectives contrôlées randomisées comparant un traitement standard, incluant l'utilisation d'activateur tissulaire du plasminogène par voie intraveineuse (tPA IV) à un traitement endovasculaire associé à un traitement standard ainsi que sur l'avis d'experts.

² European Network for Health Technology Assessment. Endovascular therapy using mechanical thrombectomy devices for acute ischaemic stroke. Pilot rapid assessment of other technologies using the HTA Core Model for rapid relative effectiveness assessment. Copenhagen: Eunetha; 2015. https://eunetha.fedimbo.belgium.be/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/WP5-SB16_Mechanical%20thrombectomy%20devices%20for%20acute%20ischaemic%20stroke.pdf

³ Touma L, Filion KB, Sterling LH, Atallah R, Windle SB, Eisenberg MJ. Stent Retrievers for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol 2016;73(3):275-281.

⁴ Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al.. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet 2016.

⁵ Emprechtlinger R, Piso B, Ringleb PA. Thrombectomy for ischemic stroke: meta-analyses of recurrent strokes, vasospasms, and sub-arachnoid hemorrhages. J Neurol. 2016 Jun 20. [Epub ahead of print].

- données spécifiques au système de thromboaspiration seul, PENUMBRA SYSTEM: 5⁶ séries de cas, 2 essais contrôlés randomisés, multicentriques :
- THERAPY⁷, comparant un traitement endovasculaire (thrombectomie mécanique ou thrombolyse IA) ± thrombolyse IV à la thrombolyse IV seule, et arrêté prématurément en raison des résultats de l'étude MR CLEAN, 108 patients étaient inclus
- L'étude CLP 4853 prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique (25 centres aux États-Unis) comparant l'efficacité et la tolérance du stent retriever PENUMBRA 3 D associé au système de thromboaspiration PENUMBRA au système de thromboaspiration PENUMBRA seul, 198 patients étaient inclus.

La CNEDiMTS subordonnait le renouvellement d'inscription du système de thrombo-aspiration seul, PENUMBRA SYSTEM à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation du système de thrombo-aspiration seul, PENUMBRA SYSTEM, en pratique courante française.

La Commission souhaitait que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif était utilisé ainsi que les modalités d'utilisation.

3.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique aux cathéters PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 n'est fournie.

Deux études sont en cours :

- L'étude EFFECT-FR

L'étude EFFECT-Fr, multicentrique, française post-commercialisation a pour objectif de décrire les complications survenues pendant la procédure et jusqu'à 24 heures, chez les patients ayant subi une thrombectomie. Cette étude est réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription faite par la Commission pour le renouvellement d'inscription. Plusieurs dispositifs de thrombectomie sont utilisés dans cette étude.

- L'étude observationnelle INSIGHT (Investigation of Clot in Ischemic Stroke and Hematoma Evacuation)

L'étude INSIGHT avait pour objectif de recueillir et analyser des échantillons de caillots provenant de patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique subissant une procédure de thrombectomie et de patients subissant une chirurgie mini-invasive pour l'évacuation d'un hématome intracrânien.

3.1.1.3 Événements indésirables

Matériorivigilance

Selon le demandeur, entre 2016 et 2020, 776 événements de matériovigilance ont été rapportés dans le monde, 45 événements en Europe (hors France) et 4 événements en France (2 événements cliniques : extravasation/hémorragie et 2 fractures durant l'utilisation). La nature des événements indésirables rapportés dans le monde est décrite dans le tableau 1.

Ces événements concernent les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60, ACE 68, 3MAX, JET 7 et JET D et par conséquent ne sont pas spécifiques aux cathéters PENUMBRA ACE 60 et ACE 68.

⁶ Delgado Almandoz JE, Kavan Y, Young ML et al. Comparison of clinical outcomes in patients with acute ischemic strokes treated with mechanical thrombectomy using either Solumbra or ADAPT techniques. *J Neurointerv Surg*. 2016 Nov;8(11):1123-1128.

⁷ Mocco J, Zaidat OO, von Kummer R et al. Aspiration Thrombectomy After Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke*. 2016 Sep;47(9):2331-8.

Tableau 2 : Nature des événements rapportés dans le monde avec les cathéters de reperfusion (ACE60, ACE68, 3MAX, JET7, JETD)

Zone géographique	TOTAL
Monde (UE et France exclus)	
Autre	17
Pas de d'allégation spécifique	1
Clinique – Embolies distales / Ré-occlusion	6
Clinique – Vasospasme	15
Clinique – Extravasation/hémorragie	30
Clinique – Vaisseau perforation/Dissection	3
Clinique – autre événement Clinique	13
Clinique – Instructions d'utilisation non suivies / Training	1
Perforation de la lumière du cathéter, déchirure	2
Brèche de la barrière stérile	2
Composant manquant	1
Difficulté pour avancer	88
Dimensions incompatibles	1
Difficulté à avancer dans le cathéter porteur	1
Difficulté à avancer à l'intérieur de la lumière	6
Pincement – hors de la boîte	100
Fracture – hors de la boîte	73
Fracture – durant l'utilisation	192
Pincement – durant l'utilisation	126
Étirement – durant l'utilisation	51
Domage de l'embase – hors de la boîte	1
Ovalisation – durant l'utilisation	37
Ovalisation – hors de la boîte	3
Étiré – hors de la boîte	5
Domage au hub – durant l'utilisation	1

3.1.1.4 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle étude relative au cathéter de reperfusion JET D n'a été fournie. Seules les données de matériovigilance relatives aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60, ACE 68, 3MAX, JET 7 et JET D sont disponibles.

3.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 administré⁸.
- 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)⁹.
- La thrombectomie mécanique.

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 consensus¹⁰ 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)

⁸ 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/>

⁹ 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.

¹⁰ Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, Mattle 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) »

Les recommandations l'American Heart Association / American Stroke Association publiées en 2018 recommandent l'utilisation d'un dispositif de thrombectomie mécanique autre qu'un stent retriever peut être raisonnable en première intention dans certaines circonstances, cependant les stents retriever restent le traitement de choix (grade IIb, niveau de preuve B-R). Les recommandations de l'ESMINT¹¹ et de l'ESO publiées en 2019, confirment ces recommandations : « nous proposons l'utilisation d'un stent retriever avant l'utilisation de la thromboaspiration seule chez les patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë. (force des recommandations faible et qualité des données « très faible ». Les experts considéraient que la thromboaspiration seule (utilisée selon la méthode ADAPT) pouvait être utilisée comme traitement de première ligne un stent retriever pouvait être utilisé comme traitement de recours si nécessaire.

La Commission estime que les cathéters PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 ont une place dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë, en rapport

¹¹ [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]

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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission constate l'absence de données spécifiques aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68. Cependant, la Commission accepte l'extrapolation des données portant sur les cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 et souligne l'intérêt des cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 dans 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.

Les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 doivent être utilisés d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Ils peuvent aussi être utilisés en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.

3.2 Intérêt de santé publique

3.2.1 Gravité 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 lourdes¹².

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.

3.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, l'incidence annuelle serait de 113/100 000 nouveaux cas par an¹³. 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)

3.2.3 Impact

Le cathéter PENUMBRA JET D répond à un besoin couvert y compris dans les situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inéligibilité de la thrombolyse IV (délai > 4 h 30)) chez les patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë jusqu'à 6 h après le début des symptômes et à la suite d'une occlusion proximale des artères cérébrales.

¹² 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

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu notamment du caractère de gravité des accidents vasculaires cérébraux et de leur fréquence, les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 utilisés dans un système de thrombo-aspiration a un intérêt pour la santé publique.

3.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription des cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

« 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.

Les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 doivent être utilisés d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Ils peuvent aussi être utilisés en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

4. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

4.1 Spécifications techniques minimales

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

4.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

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

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

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

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

5. Amélioration du Service attendu (ASA)

5.1 Comparateur(s) retenu(s)

Le comparateur retenu est les cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM.

5.2 Niveau(x) d'ASA

Aucune étude clinique n'a comparé les cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM aux cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68.

Compte tenu des données disponibles, chez les 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, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA de niveau V) des cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 par rapport aux cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM.

6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Dans son avis du 02 mai 2017, la CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription du système de thrombo-aspiration PENUMBRA SYSTEM seul à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation du système de thrombo-aspiration seul, PENUMBRA SYSTEM en pratique courante française.

La Commission souhaitait que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation.

Pour cette évolution de gamme, la commission ne formule pas de demande d'étude de suivi spécifique. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les résultats de l'étude EFFECT-FR individualisant notamment les résultats obtenus avec PENUMBRA ACE 60 et ACE 68.

7. Durée d'inscription proposée

Jusqu'à la fin de prise en charge actuelle des références du système de thrombo-aspiration PENUMBRA SYSTEM incluant les cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 inscrites sur la LPPR (1er août 2022).

8. 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 personnes¹⁴ 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.

Cinquante¹⁵ pour cent des patients ont une occlusion d'une artère de gros calibre, soit environ 39 205 patients, ce qui représente la population cible des cathéters de reperfusion PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 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 de 6 647 actes en 2019 (+13 %) et de 6 195 actes (-6,9 %) en 2020.

Du fait des conditions sanitaires lié à la COVID-19, pour l'année 2020, le nombre séjours au cours desquels un acte d'« Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée » dans les établissements de santé a diminué et n'est sans doute pas représentatif contrairement aux données des années précédentes. Ces chiffres sont donc donnés uniquement à titre informatif.

À titre d'information, selon les données du PMSI, en 2020, le nombre de séjours ayant pour diagnostic principal un « infarctus cérébral » était de 104 512 (tableau 3).

Tableau 3 : Nombre de diagnostics d'infarctus cérébral en France (2018 – 2020)

	2018	2019	2020
I63	Infarctus cérébral codes I630, I631, I632, I633, I634, I635, I638, I639		
	105 674	107 964	104 512

La population cible de PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë est estimée à 39 205 patients.

La population rejointe de PENUMBRA ACE 60 et ACE 68 est estimée à 6 650 patients en 2019 et est en augmentation.

À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de l'ordre de 6 200 patients mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

¹⁴ 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.santepublique-france.fr/beh/2017/5/2017_5_1.html

¹⁵ 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..