

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****PRESET STANDARD,
PRESET LUX et PRESET
LITE****Stents retrievers****Inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 11 juillet 2023**

Faisant suite à l'examen du 27 juin 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 11 juillet 2023.

Demandeur / Fabricant : PHENOX GmbH (Allemagne)

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

L'essentiel

Indications retenues	Au vu du marquage CE de ces dispositifs, l'indication retenue est : 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. 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. Les stents PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX peuvent être utilisés en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV) initiée. Ils peuvent aussi être utilisés en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seuls en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les autres stents retrievers inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V

Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – Le rapport de la HAS de 2016 évaluant « la thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire », fondé notamment sur le rapport d'évaluation technologique réalisé par EUnetHTA, des méta-analyses et la consultation des organismes professionnels de santé concernés ; – Cinq recommandations de sociétés savantes américaines, européennes, japonaises et indiennes, sur la prise en charge des patients ayant un AVC dans les 6 à 24h après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique ; – Deux études contrôlées randomisées non spécifiques : l'étude DEFUSE-3 incluant des patients traités entre 6 et 16h après la dernière fois où le patient était asymptomatique et l'étude DAWN incluant des patients traités entre 6 et 24 h après la dernière fois où le patient était asymptomatique. Données spécifiques : – Le protocole et le rapport d'étude clinique de l'étude PROST, étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de non-infériorité, incluant 340 patients avec un suivi de 90 jours, dont l'objectif était d'évaluer la sécurité d'utilisation et l'efficacité du stent retrieveur PRESET STANDARD par rapport au stent retrieveur SOLITAIRE, dans le traitement de l'AVC ischémique aigu dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes. ; – L'étude observationnelle, monocentrique (Serna Candel et <i>al.</i>) incluant 170 patient suivi pendant 90 jours dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle taille de stent retrieveur PRESET plus longue (5x40 mm) par rapport à la taille habituellement utilisée (4x20 mm) chez des patients présentant une occlusion aiguë isolée du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne (ACM-M1). Cette étude s'est appuyée sur des données collectées de façon rétrospective et prospective.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des stents retrieveurs PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX à la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retrieveurs en pratique courante française.

La Commission souhaite que soient évalués en particulier les évènements indésirables liés à la procédure et aux dispositifs, les indications dans lesquelles ces dispositifs sont utilisés ainsi que les modalités d'utilisation.

Population cible

La population cible des stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum de 7 900 patients par an.

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	6
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Acte associé	8
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	24
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	25
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	26
5.1 Spécifications techniques minimales	26
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	26
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	26
6.1 Comparateurs retenus	26
6.2 Niveau d'ASA	26
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	27
8. Durée d'inscription proposée	27
9. Population cible	27
Annexes	29

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 – juillet 2023

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).

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés par le demandeur pour PRESET STANDARD, PRESET LUX et PRESET LITE sont les suivants :

Libellé	Références	Diamètre (mm)	Longueur totale (mm)	Longueur utile (mm)	Micro-cathéters compatibles	Diamètre minimal du vaisseau
PRESET STANDARD	PRE-4-20	4	30	20	DI 0,021" : TREVO PRO 18	2 mm
	PRE-6-30	6	48	30	PROWLER SELECT PLUS	3 mm
	PRES-5-40	5	52	40	REBAR 18 VIA 21 PHENOM 21 RAPIDTRANSIT	2 mm
	PRES-6-50	6	64	50	DI 0,021" : TREVO PRO 18 PROWLER SELECT PLUS REBAR 18 VIA 21 PHENOM 21	3 mm
PRESET LUX	PRE-LUX-4-20	4	30	20	DI 0,021" : TREVO PRO 18 PROWLER SELECT PLUS VIA 21 PHENOM 21	2 mm
PRESET LITE	PRE-LT-3-20	3	30	20	DI 0,0165"/ 0,017" : ECHELON 10 / 14	1,5 mm
	PRE-LT-4-20	4	30	20	EXCELSIOR SL 10 HEADWAY 17	

Les différences entre les modèles et références sont présentées dans le [paragraphe 3.2](#)

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Les stents PRESET STANDARD, PRESET LUX et PRESET LITE peuvent être utilisés avec les composants suivants (non fournis dans le conditionnement du stent retriever) :

- Un micro-cathéter compatible, selon le modèle ;
- Un cathéter guide a ballonnet ;

- Un dispositif d'aspiration (cathéter d'aspiration ; seringue de 50 mL) ; Un système de rinçage continu par une solution de chlorure de sodium ou une solution de chlorure de sodium héparinée ;
- Une valve hémostatique rotative ;
- Un pied porte sérum ;
- Un système de blocage de l'artère fémoral.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne 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 intra-crânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. »

Les stents retrieveur de la gamme PRESET sont utilisés d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV), en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

Indications du marquage CE :

« Le dispositif PRESET pour la thrombectomie est conçu pour l'extraction mécanique de caillots des artères intracrâniennes dans le cadre du traitement intensif de l'AVC ischémique :

- *chez les patients inéligibles à une thrombolyse intraveineuse ;*
- *chez les patients dont le traitement par thrombolyse a échoué ;*
- *en complément à un traitement par thrombolyse déjà commencé. »*

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les « autres stents retrieveurs déjà inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications que celles faisant l'objet de la présente demande ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique :

- Chez les patients pour lesquels PRESET STANDARD, PRESET LUX et PRESET LITE sont utilisés en association avec la thrombolyse IV, une Amélioration du Service Attendu de niveau V (ASA V) est revendiquée par rapport aux autres dispositifs de thrombectomie mécanique.
- Chez les patients pour lesquels la thrombolyse IV ne peut pas être utilisée (contre-indication ou inéligibilité) ou après échec d'un traitement à la thrombolyse IV, une Amélioration du Service Attendu de niveau V (ASA V) est revendiquée dans la prise en charge de l'AVC à la phase aigüe en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou en cas de contre-indication à la thrombolyse IV, par rapport aux autres dispositifs de thrombectomie mécanique.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des stent PRESET LUX et des références PRES-5-40 et PRES-6-50 des stents PRESET STANDARD.

Les références PRE-4-20 et PRE-6-30 des stents PRESET STANDARD, et les stents PRESET LITE ont été évalués pour la première fois par la Commission en date du 20/03/2018^{1,2}. La Commission avait émis un avis défavorable quant à leur inscription 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 stents retrieveur de la gamme PRESET sont utilisés d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV), en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Les dispositifs PRESET STANDARD et PRESET LUX se composent d'un stent en nitinol (alliage nickel-titane) auto-expansible, sur lesquels sont disposés des marqueurs radio-opaques en platine-iridium sur leur extrémité proximale et deux marqueurs sur leur extrémité distale. Le stent est rattaché à un fil d'introduction en acier inoxydable.

Le dispositif PRESET LITE se compose d'un stent en nitinol radio-opaque auto-expansible, sur lequel est disposé un marqueur radio-opaque en platine-iridium sur son extrémité proximale et distale.

Les différences entre les stents PRESET STANDARD, PRESET LUX et PRESET LITE sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Différences	PRESET STANDARD	PRESET LUX	PRESET LITE
Taille du micro-cathéter compatible (pouces)	0,021"	0,021"	0,0165"
Puissance radiale	PRE-4-20: 10,098 N/m PRE-6-30: 5,041 N/m PRES-5-40: 7,266 N/m PRES-6-50: 6,063 N/m	PRE-LUX-4-20: 7,07 N/m	PRE-LT-3-20: 3,198 N/m PRE-LT-4-20: 5,546 N/m
Repères distaux	Deux repères distaux dans le prolongement des dernières cellules pour les modèles PRE-4-20 et PRE-6-30 Deux repères distaux intégrés dans les dernières cellules pour les modèles PRES-5-40 PRES-6-50	Un repère distal intégré dans les dernières cellules	Deux repères distaux intégrés dans les dernières cellules
Fil-guide	Acier inoxydable	Acier inoxydable	Nitinol

¹ Avis de la Commission 20/03/2018 relatif PRESET, stent retrieveur. HAS; 2018. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/preset.pdf>

² Avis de la Commission 20/03/2018 relatif PRESET LITE, stent retrieveur. HAS ; 2018. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/preset_lite.pdf

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 72, 01/04/2023), l'acte associé à l'utilisation des stents de la gamme PRESET est référencé sous le chapitre « Désobstruction d'artère intracrânienne ».

Code	Libellé de l'acte
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

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans ses avis du 20/03/2018^{1,2}, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant sur la base des éléments suivants :

- 3 études spécifiques de PRESET.
 - ARTESp (*Acute Recanalization of Thrombo-Embollic Ischemic Stroke with PRESET*) incluant 100 patients avec un suivi de 90 jours,
 - L'étude Kurre et al. incluant 271 patients avec un suivi de 90 jours,
 - L'étude Schwaiger et al. incluant 48 patients avec un suivi moyen pour le score mRS de 205 jours $\pm$ 135,6 chez 43 patients.
- Aucune donnée spécifique à PRESET LITE n'était disponible.

Sur la base de ces éléments, la Commission a conclu que : « Les données cliniques soumises sont insuffisantes pour démontrer l'intérêt des stents retrieveur PRESET et PRESET LITE dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion

proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

La commission souhaite disposer de données cliniques méthodologiquement robustes lui permettant d'apprécier l'efficacité et la sécurité de PRESET et de PRESET LITE aux résultats obtenus dans les essais MR CLEAN, EXTEND IA, REVASCAT, SWIFT PRIME et ESCAPE. »

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les éléments de preuves sont :

- Le rapport de la HAS de 2016³ évaluant « la thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire », fondé notamment sur le rapport d'évaluation technologique réalisé par EUnetHTA, des méta-analyses et la consultation des organismes professionnels de santé concernés.
- Cinq recommandations émanant de sociétés savantes américaines, européennes, indiennes et japonaises sur la prise en charge des patients ayant un AVC ont été publiées depuis le rapport d'évaluation technologique de la HAS en 2016³. Ces recommandations se basent sur les études DEFUSE 3 et DAWN.
- L'étude randomisée contrôlée DEFUSE 3⁴, avec collecte prospective des données, multicentrique, en insu et en ouvert, incluant des patients traités entre 6 à 16h après la dernière fois où le patient était asymptomatique.
- L'étude randomisée contrôlée DAWN⁵ avec collecte prospective des données, multicentrique, randomisée, en ouvert (design adaptatif avec une approche bayésienne), avec une évaluation en aveugle, incluant des patients traités entre 6 à 24 h après la dernière fois où le patient était asymptomatique.

Recommandations

Tableau : synthèse des recommandations

Sociétés savantes	Recommandations
American Heart Association (AHA) / American Stroke Association (ASA) de 20186	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)
European Stroke Organization (ESO / European Society for Minimally Invasive	Chez les patients avec un AVC ischémique aigu lié à une occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure, survenant entre 6 et 24 heures depuis la dernière fois que le patient a été vu asymptomatique et répondant aux critères de sélection de l'étude DEFUSE-3 ou DAWN, la thrombectomie mécanique avec la meilleure prise en charge

³ HAS. Rapport d'évaluation technologique : Thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire. 2016. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-11/rapport_thrombectomie.pdf [consulté le 05/07/2022]

⁴ Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al.; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973. Epub 2018 Jan 24.

⁵ Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. ; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018 Jan 4;378(1):11-21.

⁶ 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%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381>

Neurological Therapy (ESMINT) de 2019⁷	médicale est recommandée plutôt que le traitement médical seul pour améliorer le résultat fonctionnel (qualité des données modérée, et force des recommandations forte).
Indian College of Radiology and Imaging (ICRI) de 2021⁸	Dans un délai de 6 à 24h, la thrombectomie mécanique est recommandée chez les patients ayant un AVC ischémique de la circulation antérieure lié à une occlusion d'une artère de gros calibre remplissant les critères de sélection des études DEFUSE-3 (6 à 16 heures) ou DAWN (6 à 24 heures), incluant le volume estimé du noyau ischémique (recommandation de grade I, niveau de preuve A).
Japan Stroke Society (JSS) / Japan Neurosurgical Society (JNS) / Japanese Society Neuroendovascular Therapy (JSNET) de 2021⁹	Pour les AVC ischémiques qui semblent être causés par une occlusion aiguë de l'artère carotide interne ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne, de plus de 6 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique, la thrombectomie mécanique : Dans les 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique est recommandée, chez les patients ayant un score mRS pré-morbide de 0 ou 1, un score NIHSS ≥ 10 et un ASPECTS ≥ 7 sur l'IRM de diffusion (fortement recommandé, grade A) Dans un délai de 24h est recommandée pour les patients présentant un mismatch entre le volume du noyau ischémique (imagerie de perfusion CT ou IRM de diffusion) et les déficits neurologiques ou une lésion d'hypoperfusion sur l'imagerie de perfusion (recommandé, grade B).
American Academy of Neurology (AAN) de 2021¹⁰	En 2015, plusieurs essais marquants (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT et EXTEND IA) ont démontré la supériorité clinique de la thrombectomie sur la prise en charge médicale optimale pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) à occlusion de gros vaisseaux dans la circulation antérieure. Ces essais ont sélectionné les patients notamment selon la localisation de l'occlusion (occlusion antérieure proximale : carotide interne ou artère cérébrale moyenne) et le délai d'apparition de l'AVC (fenêtre précoce : jusqu'à 6-12 heures). En 2017, les essais DAWN et DEFUSE-3 ont permis d'étendre la fenêtre de traitement jusqu'à 24 heures (recommandation forte, de classe 1A).

Étude DEFUSE 3 (*Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3*)

Il s'agit d'une étude multicentrique (38 centres aux États-Unis), à collecte prospective des données, en insu et en ouvert, qui 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 $> 15ml$ 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 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 ;

⁷ 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.

⁸ Londhe SR, Gg SK, Keshava SN, Mohan C. Indian College of Radiology and Imaging (ICRI) Consensus Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. Indian J Radiol Imaging. 2021 Apr;31(2):400-408.

⁹ Yamagami H, Hayakawa M, Inoue M, Iihara K, Ogasawara K, Toyoda K, Hasegawa Y, Ohata K, Shiokawa Y, Nozaki K, Ezura M, Iwama T; JSS/JNS/JSNET Joint Guideline Authoring Committee. Guidelines for Mechanical Thrombectomy in Japan, the Fourth Edition, March 2020: A Guideline from the Japan Stroke Society, the Japan Neurosurgical Society, and the Japanese Society for Neuroendovascular Therapy. Neurol Med Chir (Tokyo). 2021 Mar 15;61(3):163-192.

¹⁰ Jadhav A.P. et al. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. Neurology. 2021 ; 97(20 Suppl 2) : S126-36.

- Score NIHSS¹¹ 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 mRS¹² ≤ 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'hémorragie¹³ intracrânienne symptomatique dans les 36 heures.

Résultats

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 thrombectomie¹⁴).

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

– 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.

¹¹ Score NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) : évaluation clinique des AVC permettant un suivi évolutif (1 à 4 : AVC mineur, 5 à 15 : AVC modéré, 16 à 20 : AVC sévère, > 20 : AVC grave)

¹² Score de Rankin modifié ou mRs (Modified Rankin scale) : échelle d'évaluation globale du handicap utilisée en post-AVC, de 0 à 5 (5 correspondant à un handicap majeur)

¹³ 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.

¹⁴ Parmi les 107 patients qui ne répondaient pas aux critères d'imagerie de base, 45 (42 %) ne présentaient pas d'occlusion du vaisseau cible (ICA ou M1) et/ou aucune lésion de perfusion, 45 (42 %) présentaient un large noyau ischémique (noyau > 70 ml et/ou ASPECTS < 6), 8 (7 %) présentaient une lésion appariée (rapport d'appariement $< 1,8$ et/ou volume d'appariement < 15 ml) et 9 (8 %) répondaient à d'autres critères d'exclusion d'imagerie. Parmi les 7 patients qui ne répondaient pas aux seuls critères cliniques, 2 se trouvaient en dehors de la fenêtre temporelle de 6-16 heures, 2 présentaient des symptômes légers (NIHSS < 6) et 3 répondaient à d'autres critères d'exclusion cliniques.

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 ci-dessous.

Tableau : Résultat de l'étude DEFUSE 3

	Traitement médical + thrombectomie mécanique (N = 90)	Traitement mé- dical (N = 92)	OR (95 % IC)	P
EFFICACITE				
Critère de jugement principal				
Score de Rankin médian à 90 jours (inter-quartile)	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
SECURITE				
Critère de jugement principal Décès à 90 jours	13 (14)	23 (26)	0.55 (0.30–1.02)	0.05
Critère de jugement principal Hémorragie intracrânienne symptoma- tique	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 24h (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 (interquartile)	65/83 (78)	14/77 (18)	4.31 (2.65–7.01)	<0.001
Score TIC1 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.

Étude DAWN (spécifique des stents retrievers de la gamme TREVO)

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, randomisée, en ouvert (design adaptatif avec une approche bayésienne), avec une évaluation en aveugle, qui 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 ;
- Échec 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 ;
- NIHSS¹¹ ≥ 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 Rankin¹² 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 retriever de la gamme TREVO (TREVO PROVUE et XP PROVUE) augmentait le score de Rankin attendu par rapport au traitement médical seul. Le taux de succès était défini par une probabilité supérieure à 0,986. La puissance de l'étude était de 86 %.

Résultats

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 au 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.

- 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 retriever de la gamme TREVO pour 102 patients.

Les résultats d'efficacité sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Tableau : 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 postériori
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 défini 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 pseudo anévrisme vasculaire, 1 œdème cérébral, un AVC hémorragique, 1 hémorragie sous-arachnoïdienne.

Les résultats relatifs à la sécurité sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Tableau : 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 radio clinique.

Les études DAWN5 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.

4.1.1.3 Données spécifiques

Le demandeur a fourni 5 études comme éléments de preuve. Parmi ces 5 études, 3 ont déjà fait l'objet d'une évaluation précédente et ne seront donc pas de nouveau décrites. Il s'agit des études suivantes :

- L'étude prospective, multicentrique ARTESp¹⁵ (*Acute Recanalization of Thrombo-Embollic Ischemic Stroke with PRESET*) évaluant l'efficacité et la tolérance de la thrombectomie mécanique du stent retriever PRESET (références 4–20 et 6–30) dans un délai de 6 heures par rapport au début des symptômes chez 100 patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë avec un suivi de 90 jours. Cette étude ayant déjà été analysée dans de précédents avis^{1,2}, elle ne sera pas détaillée à nouveau ;
- L'étude observationnelle, rétrospective Schwaiger et al.¹⁶ rapportant des résultats liés à l'utilisation du stent retriever PRESET (référence 4-20) chez 48 patients présentant un AVC ischémique symptomatique associé à une occlusion de l'artère cérébrale moyenne (segment M1) et une thrombolyse IV dans les 4,5 heures après le début des symptômes. Cette étude ayant déjà été analysée dans de précédents avis^{1,2}, elle ne sera pas détaillée à nouveau.
- L'étude observationnelle, rétrospective, monocentrique Kurre et al.¹⁷ incluant 271 patients avec un suivi de 90 jours. Les patients inclus dans cette étude avaient un AVC ischémique associé à une occlusion d'une artère ayant un diamètre ≤ 2 mm et traités par PRESET LITE. L'indication des patients inclus dans cette étude ne correspondant pas à l'indication revendiquée (AVC ischémique à la phase aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre), cette étude n'a pas été retenue.

Parallèlement, 2 nouvelles études ont été fournies :

- Le protocole et le rapport d'étude clinique de l'étude PROST, étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de non-infériorité, incluant 340 patients avec un suivi de 90 jours ;
- L'étude observationnelle, monocentrique de Serna Candell et al.¹⁸ incluant 170 patients suivis pendant 90 jours. Cette étude s'est appuyée sur des données collectées de façon rétrospective et prospective. Leur analyse a été réalisée de façon rétrospective.

Étude PROST (*PRESET for Occlusive Stroke Treatment*) (2022)

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, de non-infériorité et multicentrique (24 centres aux États-Unis et en Allemagne). Seuls les évaluateurs de l'étude ainsi que les évaluateurs du laboratoire d'imagerie étaient maintenus en aveugle du traitement reçu. L'objectif de l'étude était d'évaluer la sécurité d'utilisation et l'efficacité du stent retriever PRESET STANDARD (références PRE-4-20, PRE-5-40 et PRE-6-30), par rapport au stent retriever SOLITAIRE, dans le traitement de l'AVC ischémique aigu dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes.

¹⁵ Prothmann, S., et al., Acute Recanalization of Thrombo-Embollic Ischemic Stroke with pREset (ARTESp): the impact of occlusion time on clinical outcome of directly admitted and transferred patients. *J Neurointerv Surg*, 2017. 9(9): p. 817-822

¹⁶ Schwaiger, B.J., et al., The pREset Stent Retriever for Endovascular Treatment of Stroke Caused by MCA Occlusion: Safety and Clinical Outcome. *Clin Neuroradiol*, 2016. 26(1): p. 47-55.

¹⁷ Kurre, W., et al., Clinical experience with the pREset stent retriever for the treatment of acute ischemic stroke--a review of 271 consecutive cases. *Neuroradiology*, 2014. 56(5): p. 397-403.

¹⁸ Serna Candell, C., et al., First-Pass Reperfusion by Mechanical Thrombectomy in Acute M1 Occlusion: The Size of Retriever Matters. *Front Neurol*, 2021. 12: p. 679402.

Les principaux critères d'inclusion des patients dans l'étude étaient :

- Un âge ≥ 18 ans,
- La présence d'un AVC aigu, dans les 0 à 8 heures suivant le début des symptômes,
- Un score mRS¹² de 0 ou 1 avant l'AVC,
- Un score NIHSS¹¹ ≥ 6 au moment de l'inclusion,
- Un score eTICI¹⁹ compris entre 0 et 1, confirmé par angiographie.

La randomisation des patients a été réalisée en suivant un ratio (1 :1) à l'aide d'un système informatique en ligne.

Deux critères de jugement principaux ont été déterminés pour cette étude :

- ➔ Un critère d'efficacité défini par la proportion de patients présentant un score mRS ≤ 2 , 90 jours après l'intervention ;
- ➔ Un critère de sécurité défini par la proportion de patients présentant une hémorragie intracérébrale symptomatique (HICS) liée au dispositif ou à la procédure dans les 24 heures (-8/+12h) suivant l'intervention.

Plusieurs critères de jugement secondaires ont été définis :

- La proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (score eTICI $\geq 2b50$) après ≤ 3 passages avec l'un des stents retrievers de l'étude ;
- La proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (score eTICI $\geq 2c$) après le premier passage avec l'un des stents retrievers de l'étude ;
- Le taux de mortalité à 90 jours après l'intervention ;
- Distribution du changement de mRS à 90 jours : évolution du score mRS dans les strates de randomisation.

Le seuil de non-infériorité a été défini en supposant que 46% du groupe témoin (SOLITAIRE) et 50,5% du groupe d'intervention (PRESET) auraient un score mRS ≤ 2 à 90 jours, soit 214 patients au total nécessaires. Si la différence entre les groupes était réduite à 49,5% (SOLITAIRE) et 50,5% (PRESET), 340 patients au total seraient nécessaires (erreur de type 1 de 5%, puissance de 80% et une marge de non-infériorité de -12.5%).

Résultats :

Entre septembre 2019 et février 2022, 340 patients ont été inclus et randomisés en 2 groupes :

- 173 patients (50,9%) ont été randomisés dans le groupe PRESET ;
- 167 patients (49,1%) ont été randomisés dans le groupe SOLITAIRE (groupe contrôle).

Les patients inclus dans les deux groupes présentaient des caractéristiques comparables. L'âge moyen global des patients était de 72,2 ans. Près de la moitié des patients dans chaque groupe étaient des hommes (52,0% dans le groupe PRESET et 47,9% dans le groupe SOLITAIRE). Le score NIHSS moyen global des patients à l'inclusion était de 16,3. Concernant le score mRS global à l'inclusion, 251 patients (73,8%) avaient un score mRS de 0 et 84 patients (24,7%) avaient un score mRS de 1.

¹⁹ eTICI (*extended Thrombolysis in Cerebral Infarction*) : échelle reflétant tous les seuils précédemment rapportés utilisés pour définir la revascularisation après un traitement endovasculaire de l'AVC. Le score de revascularisation eTICI varie de 0 (aucune perfusion) à 3 (perfusion antérograde complète du territoire en aval).

La procédure de thrombectomie mécanique a été initiée chez 326 patients (95,9%) et achevée chez 322 patients (94,7 %). Dix-sept patients n'ont pas procédé à l'opération de thrombectomie mécanique tandis qu'un sujet a été opéré avec un dispositif autre que PRESET ou SOLITAIRE.

Critères de jugement principaux

- ➔ Proportion de patients présentant un score mRS ≤ 2 à 90 jours après l'intervention ;

Dans la population d'analyse en per-protocole (PP) (n=266), parmi les 138 patients inclus dans l'analyse des résultats du groupe PRESET, 54,91% (IC95% [48,69 ; 61,14]) ont présenté un score mRS ≤ 2 et parmi les 128 patients inclus dans l'analyse des résultats du groupe SOLITAIRE, 55,47% (IC95% [51,19% ; 63,78]) ont présenté un score mRS ≤ 2 . La limite inférieure de l'IC95% unilatéral sur la différence entre les 2 groupes était de -6,02%. Cette valeur était supérieure au seuil défini à priori de -12,5%, montrant la non-infériorité de PRESET par rapport à SOLITAIRE concernant la proportion de patients avec un score mRS ≤ 2 à 90 jours après l'intervention.

Un résultat similaire a été rapporté pour la population d'analyse en intention de traiter (ITT) (n=340) avec une limite inférieure de l'IC95% unilatéral sur la différence entre les 2 groupes de -11,42%, supérieure au seuil défini à priori de -12,5%.

- ➔ Proportion de patients présentant une hémorragie intracérébrale symptomatique (HICS) liée au dispositif ou à la procédure dans les 24 heures (-8/+12h) suivant l'intervention.

Dans la population en PP (n=266), aucun patient n'a présenté une HICS dans le groupe PRESET et 2 patients (1,56%) ont présenté une HICS dans le groupe SOLITAIRE. La limite supérieure de l'IC95% unilatéral sur la différence entre les 2 groupes était de 0,24%. Cette valeur était inférieure au seuil défini à priori de 5%, montrant la non-infériorité de PRESET par rapport à SOLITAIRE concernant la proportion des patients présentant une HICS liée au dispositif ou à la procédure dans les 24 heures (-8/+12h) suivant l'intervention.

Un résultat similaire a été rapporté pour la population ITT (n=340) avec une limite supérieure de l'IC95% unilatéral sur la différence entre les 2 groupes de 0,19%, inférieure au seuil défini à priori de 5%.

Concernant les critères de jugement secondaires, les résultats sont décrits dans le résumé tabulé en Annexe.

Commentaires :

Il s'agit d'une étude de bonne qualité méthodologique démontrant la non-infériorité du stent retriever PRESET STANDARD par rapport au stent retriever SOLITAIRE en termes d'efficacité (score mRS ≤ 2 à 90 jours post-opératoire) et de sécurité (HICS dans les 24h post-opératoire).

L'absence de randomisation en bloc (randomisation 1 :1 dans l'étude) peut néanmoins représenter un biais dans la constitution des 2 groupes d'analyse. De plus, seule l'équipe de suivi était en aveugle pour le suivi des patients, représentant un biais potentiel de mesure.

Étude de Serna Candel et al. (2021)¹⁸

Il s'agit d'une étude observationnelle, monocentrique (Allemagne), réalisée à partir d'un registre institutionnel non précisé. Les données de cette étude ont été collectées de façon rétrospectives et prospectives. Leur analyse a été réalisée de façon rétrospective. Son objectif était d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle taille de stent retriever PRESET plus longue (5x40 mm) par rapport à la taille habituellement utilisée (4x20 mm) chez des patients présentant une occlusion aiguë isolée du segment M1 de

l'artère cérébrale moyenne (ACM-M1). Le délai entre l'apparition des symptômes de l'AVC et la dernière fois où les patients ont été vus asymptomatiques n'est pas précisé dans l'étude.

Une comparaison a été réalisée entre le traitement de l'occlusion M1 aiguës par le stent retrieveur de dimension 5×40 mm et le traitement par le stent retrieveur de dimension 4×20 mm.

Pour ce faire, 2 co-critères de jugement principaux ont été définis tels que :

- Le taux de revascularisation complète avec un premier et unique passage (score $TICI \geq 2c^{20}$) ;
- Le taux de revascularisation réussie avec un premier et unique passage (score $TICI \geq 2b$).

Une régression logistique a été utilisée pour déterminer les caractéristiques associées à la probabilité qu'un événement se produise et une régression de Poisson a été utilisée pour déterminer les variables associées au nombre de passages.

Des critères de jugement secondaires ont également été définis tels que :

- Le taux de revascularisation finale complète (score $TICI \geq 2c$),
- Le nombre de passages d'actes de thrombectomie,
- Le nombre de résultats considérés comme cliniquement favorables ($mRS \leq 2$) à 3 mois de suivi,
- Le taux de mortalité à 3 mois de suivi.

Résultats :

Entre décembre 2018 et octobre 2020, 170 patients ont été inclus avec : 57 patients ont reçu un stent PRESET 5×40 mm et 113 patients ont reçu un stent PRESET 4×20 mm. Les patients inclus dans les deux groupes présentaient des caractéristiques comparables. L'âge moyen global des patients dans le groupe Stent PRESET (4×20 mm) était de 72,2 ans et de 77,6 ans dans le groupe Stent PRESET (5×40 mm). La proportion d'homme dans le groupe Stent PRESET (4×20 mm) était légèrement plus faible avec 40,7% comparativement au groupe Stent PRESET (5×40 mm) qui comportait 47,4% d'homme. A l'inclusion, les patients présentaient un NIHSS médian de 14 dans le Stent PRESET (5×40 mm) et 16 dans le groupe Stent PRESET (5×40 mm).

Critères de jugement principaux

Concernant les critères de jugement principaux, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement I ^{ers}	Stent PRESET (4×20 mm) (n = 113)	Stent PRESET (5×40 mm) (n = 57)	Odds Ratio (IC95%)
Score $TICI \geq 2c$ avec un premier et unique passage, n (%)	46 (40,7)	35 (61,4)	2,32 [1,19 ; 4,51]
Score $TICI \geq 2b$ avec un premier et unique passage, n (%)	55 (48,7)	39 (68,4)	2,28 [1,15 ; 4,53]

Critères de jugement secondaires

Le taux de revascularisation finale réussie ($TICI \geq 2c$) pour les patients traités avec un stent PRESET 4×20 mm était 61,9% (n=70) et pour les patients traités avec un stent PRESET 5×40 mm de 82,5% (n=47).

²⁰ Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) : Évaluation du succès de la revascularisation Le score varie de 0 en cas d'absence de revascularisation à 3 en cas de revascularisation complète. Une revascularisation satisfaisante est comprise entre 2b et 3.

Le nombre moyen de passages pour obtenir une revascularisation était de $1,6 \pm 1,1$ avec le stent PRESET 4×20 mm et de $2 \pm 1,4$ avec le stent PRESET 5×40 mm. Chez 39 patients traités avec un stent PRESET 5×40 mm, un seul passage a suffi. Plus d'un passage a été nécessaire chez 18 patients (31,5 %) avec un stent PRESET 5×40 mm et chez 55 patients (48,6 %) traités avec stent PRESET 4×20 mm.

Un score mRS ≤ 2 a été obtenu chez 41 des patients (36,3%) traités avec un stent PRESET 4×20 mm et chez 20 patients (35,1%) traités avec un stent PRESET 5×40 mm à 3 mois de suivi.

Enfin, à 3 mois de suivi, le taux de mortalité rapporté pour les patients traités avec un stent PRESET 4×20 mm était de 31% (n=35) et de 22,8% (n=13) pour les patients traités avec un stent PRESET 5×40 mm.

Commentaires :

Il s'agit d'une étude de faible qualité méthodologie comparant 2 stents retrievers PRESET avec des dimensions différentes (5x40 vs. 4x20 mm) et rapportant des résultats en termes d'efficacité (taux de revascularisation) et de sécurité (événements indésirables et taux de mortalité).

La nature observationnelle et monocentrique de l'étude limite l'interprétation des résultats pouvant être à l'origine d'un biais de sélection et/ou de représentation potentielle des patients. Enfin, l'absence de calcul du nombre de sujets nécessaire a priori et l'absence de randomisation des patients entre les 2 groupes ne permet pas de comparer l'efficacité d'un stent par rapport à l'autre.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude **PROST** sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

	Population ITT (N=340)	PRESET (N=173)	SOLITAIRE (N=167)
Événements indésirables			
Nombre de patients (%)	231 (67,9%)	119 (68,8%)	112 (67,1%)
Événements indésirables graves			
Nombre de patients (%)	105 (30,9%)	55 (31,8%)	50 (29,9%)
Événements indésirables graves liés au dispositif ou à l'intervention			
Nombre de patients (%)	28 (8,2%)	15 (8,7%)	13 (7,8%)

Les évènements indésirables rapportés ne sont pas décrits dans l'étude.

Trois patients ont été sortis de l'étude en raison d'un événement classé comme grave avec : 1 cas d'infarctus du myocarde, 1 cas de syndrome vasoplégique et 1 cas de dégénérescence staturo-pondérale.

Les événements indésirables survenus dans l'étude de **Serna Candel et al.**¹⁸ sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

	Stent PRESET (4×20 mm) (n = 113)	Stent PRESET (5×40 mm) (n = 57)
Hémorragie sous-arachnoïdienne, n (%)	18 (16,2)*	6 (10,5)
Hématome parenchymateux, n (%)	5 (4,5)*	0
Hémorragie intracérébrale symptomatique, n (%)	0*	0
Vasospasme, n (%)	31 (27,4)	13 (22,8)

*Le contrôle par tomographie 24 h après le traitement n'a pas été effectué chez deux patients traités par un stent PRESET 4×20 mm.

Un seul patient traité avec un stent PRESET 4×20 mm a présenté une perforation de l'artère cérébrale moyenne après le troisième passage de la thrombectomie.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur pour les stents PRESET STANDARD, PRESET LUX et PRESET LITE concernent la période s'étalant de 2017 à 2022.

Concernant le stent PRESET STANDARD :

- France : incidence de 0,002%. Les occurrences observées concernent des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter ;
- Europe : incidence de 0,74%. Les principales occurrences observées concernent : des décès (n=49), des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter (n=44) des vasospasmes (n=44) et des hémorragies sous-arachnoïdiennes (n=26) ;
- Monde : incidence de 0,67%. Les principales occurrences observées concernent : des décès (n=49), des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter (n=48) des vasospasmes (n=44) et des hémorragies sous-arachnoïdiennes (n=26).

Concernant le stent PRESET LITE :

- France : incidence de 0,005%. Les occurrences observées concernent des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter ;
- Europe : incidence de 0,17%. Les principales occurrences observées concernent : des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter (n=11) et des problèmes liés au passage du stent retriever vers la partie distale du microcathéter (n=10) ;
- Monde : incidence de 0,16%. Les principales occurrences observées concernent : des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter (n=11) et des problèmes liés au passage du stent retriever vers la partie distale du microcathéter (n=10).

Concernant le stent PRESET LUX :

- France et Europe : aucun événement de matéiovigilance n'est rapporté ;
- Monde : incidence de 0,003%. Les occurrences observées concernent des problèmes liés à l'introduction du stent retriever dans le microcathéter et des problèmes liés au retrait du stent retriever dans le microcathéter (pour le repositionnement ou la modification de la taille du modèle) ont été rapportés.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, les données disponibles et analysées sont les suivantes :

- Cinq recommandations de sociétés savantes américaines, européennes, japonaises et indiennes, sur la prise en charge des patients ayant un AVC dans les 6 à 24h après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique ;
- Deux études contrôlées randomisées non spécifiques : l'étude DEFUSE-3⁴ incluant des patients traités entre 6 à 16h après la dernière fois où le patient était asymptomatique et l'étude DAWN⁵ incluant des patients traités entre 6 à 24 h après la dernière fois où le patient était asymptomatique ;
- Deux études spécifiques de la gamme de stents PRESET avec :
 - Le protocole et le rapport d'étude clinique de l'étude contrôlée randomisée PROST comparant la non-infériorité du stent retriever PRESET STANDARD (références PRE-4-20, PRE-5-40 et PRE-6-30), par rapport au stent retriever SOLITAIRE en termes de sécurité d'utilisation (HICS dans les 24h post-opératoire) et d'efficacité (score mRS ≤ 2 à 90 jours post-opératoire), chez 340 patients traités pour un AVC ischémique aigu dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes. Les résultats de cette étude montrent la non-infériorité de PRESET STANDARD par rapport à SOLITAIRE en termes d'efficacité (score mRS ≤ 2 à 90 jours post-opératoire) et de sécurité (HICS dans les 24h post-opératoire) ;
 - Une étude observationnelle monocentrique (Serna Candel et al.¹⁸) comparant une nouvelle taille de stent PRESET (5x40 mm) par rapport à une taille classique de stent PRESET (4x20 mm) chez 170 patients présentant une occlusion aiguë isolée du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne sans précision du délai d'apparition des symptômes rapportés en termes d'efficacité (taux de revascularisation) et de sécurité (événements indésirables et taux de mortalité) ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité d'une taille de stent par rapport à l'autre du fait des nombreuses limites méthodologiques de l'étude ;
- Des données liées à la sécurité d'utilisation des stents retrieveurs PRESET (STANDARD, LITE et LUX), avec les données de matériovigilance et les événements indésirables rapportés dans les études ne remettant pas en cause l'intérêt du dispositif de thrombectomie mécanique pour les patients avec un AVC ischémique à la phase aiguë dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

4.1.2 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 (*recombinant tissue plasminogen activator*) : 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 administré²¹.
- La thrombolyse intra-artérielle : des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle (IA) peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre neurologues vasculaires et

²¹ 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>

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)²².

- La thrombectomie mécanique.

Stratégie thérapeutique pour un délai de survenue de l'AVC jusqu'à 6h

En 2015, la société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations correspondant à l'adaptation française des recommandations émises lors de la conférence de consensus²³ *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).

La décision d'entreprendre une TM 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).

²² 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.

²³ [Wahlgren N](#), [Moreira T](#), [Michel P](#), [Steiner T](#), [Jansen O](#), [Cognard C](#), et al. [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.

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 Association*²⁴. 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'ESMINT²⁵ 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 DAWN et DEFUSE 3 (qualité des données modérée, et force des recommandations : forte).

²⁴ 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%5Chttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381>

²⁵ 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..

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX dans la prise en charge de 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 24h 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.

Les stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX peuvent être utilisés en association avec la thrombolyse IV initiée. 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.

Tableau : Principaux critères d'inclusion des études DEFUSE 3 et DAWN

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/né-crose) >1.8	Mismatch radio-clinique : Age <80 ans and NIHSS score ≥10 et volume de nécrose 0–30 ml ou Age <80 ans and NIHSS score ≥20 et volume de nécrose 31–51 ml ou Age ≥80 ans and NIHSS score ≥10 and volume de nécrose 0–20 ml

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 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.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, l'incidence des AVC est estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année²⁶, dont 80% d'AVC sont ischémiques²⁷. 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

²⁶ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) - 2019 [lien]

²⁷ Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. Soins. 2018 Sep;63(828):24-27.

plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

4.2.3 Impact

Les stents retrievers 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)).

Les stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX répondent à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres stents sont actuellement inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des AVC ischémiques dans la population française, PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX ont un intérêt de santé publique.

4.3 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 stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et, au vu du marquage CE de ce dispositif, l'indication octroyée est :

Patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe 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.**

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.

Les stents retriever PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX peuvent être utilisés en association avec la thrombolyse IV initiée. 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.

* 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.

**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.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Pour l'activité de soins mentionnée au 13° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie », les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-104 à R. 6123-110 et aux articles D. 6124-147 à D. 6124-152 du code de la santé publique.

Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

- [décret n°2022-21 du 10 janvier 2022](#) relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie modifiant le code de la santé publique,
- [décret n°2022-22 du 10 janvier 2022](#) relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie.

Conformément à l'article D. 6124-149, la thrombectomie mécanique doit être entreprise par un spécialiste justifiant d'une expérience et d'une formation dans la pratique d'actes interventionnels en neuroradiologie dans un centre réalisant plus de 80 actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie par an²⁸.

L'arrêté du 10 janvier 2022²⁹ fixe le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, notamment 60 actes de thrombectomie mécanique de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (45 actes pour les centres assurant une permanence des soins dérogatoire) pour les centres de mention A.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Il existe d'autres stents retrievers déjà inscrits sur la LPPR, destinés à prendre en charge un AVC ischémique à la phase aiguë.

Comparateur : Autres stents retrievers inscrits sur la LPPR, dans les indications retenues.

6.2 Niveau d'ASA

- Dans un délai de 8 heures après le début des symptômes :

²⁸ Arrêté du 15 mars 2010 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie prévues à l'article D. 6124-149 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/04/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 05/07/2023]

²⁹ Arrêté du 10 janvier 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 12/01/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 05/07/2023]

Les résultats de l'étude PROST montrent la non-infériorité de PRESET STANDARD par rapport au stent retriever SOLITAIRE en termes de sécurité d'utilisation (HICS dans les 24h post-opératoire) et d'efficacité (score mRS ≤ 2 à 90 jours post-opératoire).

La Commission accepte l'extrapolation de ces résultats en faveur de PRESET LITE et PRESET LUX.

- Dans un délai entre 6 et 24 heures après le début des symptômes :

En l'absence de données spécifiques aux stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX, la Commission accepte l'extrapolation des études DAWN et DEFUSE-3 aux stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX. 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 ;
- Et 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 PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX aux stents retrievers actuellement pris en charge sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX par rapport aux autres stents retrievers inscrits sur la LPPR, dans les indications retenues.

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

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX à la transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retrievers en pratique courante française.

La Commission souhaite que soient évalués en particulier les événements indésirables liés à la procédure et aux dispositifs, les indications dans lesquelles ces dispositifs sont utilisés ainsi que les modalités d'utilisation.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier des stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX.

La population cible est celle 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 et répondant aux critères d'inclusion des études DAWN et DEFUSE-3.

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques²⁷.

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles³⁰. En 2016, Environ 14,2% des patients bénéficient d'une thrombolyse³¹, soit un nombre de 15 691 patients. D'après le plan d'actions AVC pour l'Europe 2018-2030 de l'*European Stroke Organisation* (ESO)³², les pays européens devraient viser à atteindre des taux de thrombolyse IV supérieurs à 15% et des taux de traitement endovasculaire (avec extraction mécanique du caillot) supérieur à 5%. Selon les experts, 50% des patients éligibles à la thrombolyse IV ont une occlusion d'une artère de gros calibre³³, soit environ 7 900 patients par an, ce qui représente la population cible des stents retrievers dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

Parmi ces 7 900 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.

À titre d'information, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont été utilisées pour estimer le nombre d'actes correspondant à l'évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée (EAJF341), réalisés dans les établissements publics et privés, qui était de 6 813 en 2022 :

Code	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021	2022
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée		5 886	6 647	6 195	6 680	6 813

La population cible des stents retrievers PRESET STANDARD, PRESET LITE et PRESET LUX, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum de 7 900 patients par an.

³⁰ Ministère de la santé et des sports, ministère du travail de la solidarité et de la fonction publique, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010

³¹ 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.

³² European Stroke Organisation (ESO). Plan d'action AVC pour l'Europe. <https://www.safestroke.eu/wp-content/uploads/2019/05/sap-french-s.pdf> [consulté le 25/10/2022]

³³ 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.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude PROST (<i>PRESET for Occlusive Stroke Treatment</i>) - Rapport d'étude clinique (2022)
Type de l'étude	Prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de non-infériorité
Date et durée de l'étude	Le recrutement des patients pour l'étude s'est étendu entre septembre 2019 et février 2022. Première visite du premier patient recruté : le 04 octobre 2019. Dernière visite du dernier patient : le 20 mai 2022.
Objectif de l'étude	Évaluer la sécurité et l'efficacité du stent retriever PRESET dans le traitement des AVC ischémiques aigus et comparer les résultats par rapport au stent retriever SOLITAIRE.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Patient âgé ≥18 ans ; – Patient avec un AVC aigu, dans une fenêtre de 0 à 8 heures suivant le début des symptômes, et dans un délai de 90 min entre le CT / IRM de dépistage et la ponction de l'aïne ; – Patient avec un mRS avant l'AVC de 0 ou 1 ; – Score NIHSS ≥6 au moment de l'inclusion ; – Si le traitement par rt-PA intraveineuse est indiqué, le rt-PA doit être administré dès que possible et au plus tard 3 heures après l'apparition des symptômes de l'AVC ; – Score eTICI entre 0-1 confirmé par angiographie et accessible au dispositif de thrombectomie mécanique accessible dans un vaisseau intracrânien de gros calibre ; – Score ASPECTS entre 6 et 10 ; – Patient acceptant de se présenter aux visites de suivi exigées par le protocole ; – Patient consentant à sa participation et à la collecte de ses données. Critères d'exclusion : – Patient ayant reçu une thrombolyse intraveineuse (TIV) avant son inclusion dans l'étude ; – Patient enceinte ou allaitante ; – Amélioration rapide des signes neurologiques ; – Sensibilité grave connue aux agents de contrastes radiographiques ; – Sensibilité connue au nickel, au titane et à leurs alliages ; – Patient participant à d'autres essais cliniques pendant l'étude PROST ; – Diathèse hémorragique connue ; – Insuffisance rénale connue ; – Patient présentant des comorbidités qui pourraient confondre les évaluations neurologiques et fonctionnelles ou compromettre la survie ou la capacité à effectuer les évaluations de suivi ; – Patient connu pour consommer actuellement ou dans le passé des drogues illicites ou abuse de l'alcool ; – Conditions artérielles connues qui empêcheraient le dispositif d'atteindre le vaisseau cible et/ou empêcheraient une récupération du dispositif ; – Sujet nécessitant une angioplastie par ballonnet ou une pose de stent sur l'artère carotide au moment de la procédure de référence ; – Espérance de vie < 90 jours ; – Suspicion clinique d'hémorragie sous-arachnoïdienne, même si le scanner ou l'IRM initial est normal ; – Suspicion de dissection aortique ; – Preuve angiographique de dissection carotidienne.
Cadre et lieu de l'étude	L'étude a été menée dans 24 centres aux États-Unis et en Allemagne.
Produits étudiés	Les patients ont été randomisés en deux groupes : – Groupe traitement : patients traités avec un stent PRESET STANDARD (références PRE-4-20, PRE-5-40 and PRE-6-30) ; – Groupe contrôle : patients traités avec un stent retriever SOLITAIRE ;

Critère de jugement principal	– Critère de jugement principal d'efficacité : proportion des patients présentant un mRS ≤ 2 à 90 jours après l'intervention ; – Critère de jugement principal de sécurité : proportion des patients présentant une hémorragie intracérébrale symptomatique (HICS) liée au dispositif ou à la procédure dans les 24 heures (-8/+12h) suivant l'intervention.
Critères de jugement secondaires non hiérarchisés	– Proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (eTICI ≥ 2) avec ≤ 3 passages avec l'un des stents retrievers de l'étude ; – Proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (eTICI ≥ 2) après le premier passage avec l'un des stents retrievers de l'étude ; – Taux de mortalité à 90 jours ; – Distribution du changement de mRS à 90 jours : évolution du score mRS dans les strates de randomisation.
Taille de l'échantillon	Le calcul de la taille de l'échantillon était basé sur le critère de jugement principal d'efficacité (mRS ≤ 2 à 90 jours) et la démonstration d'une performance similaire entre PRESET et SOLITAIRE. Le seuil de non-infériorité a été défini en supposant que 46% du groupe témoin (SOLITAIRE) et 50,5% du groupe d'intervention (PRESET) auraient un score mRS ≤ 2 à 90 jours, soit 214 patients au total nécessaires. Si la différence entre les groupes était réduite à 49,5% (SOLITAIRE) et 50,5% (PRESET), 340 patients au total seraient nécessaires (erreur de type 1 de 5%, puissance de 80% et une marge de non-infériorité de -12.5%). Un comité indépendant a procédé à une évaluation intermédiaire pré-spécifiée de la puissance conditionnelle ($\geq 37\%$) pour un éventuel réajustement de la taille de l'échantillon après que 50% de la taille minimale de l'échantillon (107 patients) aient été randomisés et aient effectué les évaluations au 90ème jour. L'évaluation a conduit à la recommandation d'augmenter le recrutement pour atteindre la taille maximale de l'échantillon cible de 340 patients.
Méthode de randomisation	La randomisation a été réalisée à l'aide d'un système informatique en ligne selon un ratio 1 :1. Une stratification a été assurée selon : – l'âge : ≥ 65 et < 65 ; – le site d'occlusion ; – le score NIHSS à l'inclusion ; – rt-PA IV ; – délai depuis le début des symptômes. Les patients ainsi que le personnel traitant n'étaient pas en aveugles du traitement reçu. Les évaluateurs de l'étude ainsi que les évaluateurs du laboratoire d'imagerie étaient maintenus en aveugle du traitement reçu.
Méthode d'analyse des résultats	Les données de cette étude ont été analysés selon 3 populations : – la population en intention de traiter (ITT) ; – la population per-protocole (PP) ; – la population telle que traitée (as treated - AT). Les résultats présentés sont ceux obtenus en considérant une population per-protocole confirmés pas ceux en intention de traiter (ITT). L'analyse du changement de mRS à 90 jours a été réalisée grâce à une série d'estimations standardisées du risque de Mantel-Haenszel pour chacun des facteurs de stratification.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	340 patients ont été inclus et randomisés : – 173 patients (50,9%) dans le groupe PRESET, – 167 patients (49,1%) dans le groupe SOLITAIRE (groupe contrôle).
Durée du suivi	La durée de suivi définie dans le protocole était de 90 jours. Parmi les 340 patients randomisés, 322 (94,7%) ont été opérés et ont terminé la procédure de l'étude ; 17 sujets n'ont pas subi de thrombectomie mécanique, tandis qu'un sujet a subi une thrombectomie mécanique avec un dispositif autre que PRESET ou SOLITAIRE. 265 patients (77,9%) ont complété le suivi à 90 jours. Les raisons pour lesquelles 47 patients n'ont pas continué l'étude sont les suivantes : décès 47 (13,8%) ; retrait du consentement 24 (7,1%) ; perdu de vue au suivi 2 (0,6%). Deux patients ne se sont pas présentés à la visite d'évaluation à 90 jours ; cependant, il a été confirmé que ces patients étaient en vie au jour 90.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Caractéristiques des patients à l'inclusion	Population ITT (N=340)	PRESET (N=173)	Solitaire (N=167)
Age (ans)			
N	340	173	167
Médiane (Min ; Max)	73,0 (29 ; 96)	73,0 (29 ; 96)	75,0 (31 ; 96)
Moyenne (IC95%)	72,2 (70,8 ; 73,5)	72,0 (70,2 ; 73,8)	72,4 (70,3 ; 74,5)
Sexe			
N	340	173	167
Homme, n (%)	170 (50,0%)	90 (52,0%)	80 (47,9%)
IMC (kg/m²)			
N	305	150	155
Médiane (Min ; Max)	27,7 (16 ; 66)	27,3 (16 ; 66)	27,9 (16 ; 53)
Moyenne (IC95%)	28,8 (28,0 ; 29,6)	28,8 (27,6 ; 30,1)	28,7 (27,7 ; 29,7)
Pression artérielle systolique (mmHg)			
N	337	171	166
Médiane (Min ; Max)	148,0 (84 ; 257)	150,0 (100 ; 232)	146,0 (84 ; 257)
Moyenne (IC95%)	147,9 (145,1 ; 150,6)	147,7 (144,1 ; 151,2)	148,1 (143,9 ; 152,3)
Pression artérielle diastolique (mmHg)			
N	335	170	165
Médiane (Min ; Max)	82,0 (41 ; 154)	83,0 (42 ; 154)	80,0 (41 ; 151)
Moyenne (IC95%)	82,5 (80,5 ; 84,5)	83,5 (80,7 ; 86,3)	81,6 (78,7 ; 84,4)
NIHSS à l'inclusion			
N	339	173	166
Médiane (Min ; Max)	16,0 (6 ; 31)	16,0 (6 ; 29)	16,0 (6 ; 31)
Moyenne (IC95%)	16,3 (15,7 ; 16,9)	16,1 (15,2 ; 16,9)	16,6 (15,7 ; 17,5)
mRS avant l'AVC			
0	251 (73,8%)	130 (75,1%)	121 (72,5%)
1	84 (24,7%)	41 (23,7%)	43 (25,7%)
2	3 (0,9%)	1 (0,6%)	2 (1,2%)
Non rapporté	2 (0,6%)	1 (0,6%)	1 (0,6%)
Antécédents			
Antécédent d'AVC, n(%)	68 (20,0%)	33 (19,1%)	35 (21,0%)
Antécédent d'infarctus du myocarde ou maladie coronarienne, n(%)	80 (23,5%)	38 (22,0%)	42 (25,1%)
Hypertension n(%)	269 (79,1%)	137 (79,2%)	132 (79,0%)
Fibrillation atriale n(%)	146 (42,9%)	77 (44,5%)	69 (41,3%)
Diabète, n(%)	91 (26,8%)	43 (24,9%)	48 (28,7%)
Fumeur, n(%)	77 (22,6%)	42 (24,3%)	35 (21,0%)
Délai entre le début des symptômes et le traitement par rt-PA (heures)			
N	110	57	53
Médiane (Min ; Max)	1,5 (1 ; 4)	1,6 (1 ; 4)	1,4 (1 ; 4)
Moyenne (IC95%)	1,6 (1,5 ; 1,8)	1,7 (1,5 ; 1,9)	1,6 (1,4 ; 1,8)
Score ASPECTS à l'inclusion			
N	336	171	165
Médiane (Min ; Max)	9,0 (6 ; 10)	9,0 (6 ; 10)	9,0 (6 ; 10)
Moyenne (IC95%)	8,7 (8,6 ; 8,8)	8,6 (8,4 ; 8,8)	8,8 (8,6 ; 9,0)
Taille de l'infarctus (cc)			
N	117	60	57
Médiane (Min ; Max)	10,0 (0 ; 85)	6,5 (0 ; 66)	14,0 (0 ; 85)

	<table><tr><td>Moyen (IC95%)</td><td>15,9 (12,4 ; 19,4)</td><td>14,2 (9,5 ; 18,9)</td><td>17,8 (12,5 ; 23,1)</td></tr><tr><td colspan="4">Index de Barthel</td></tr><tr><td>N</td><td>283</td><td>142</td><td>141</td></tr><tr><td>Médiane (Min ; Max)</td><td>100,0 (0 ; 100)</td><td>100,0 (0 ; 100)</td><td>100,0 (0 ; 100)</td></tr><tr><td>Moyenne (IC95%)</td><td>67,9 (62,8 ; 72,9)</td><td>68,3 (61,1 ; 75,5)</td><td>67,4 (60,2 ; 74,6)</td></tr></table>	Moyen (IC95%)	15,9 (12,4 ; 19,4)	14,2 (9,5 ; 18,9)	17,8 (12,5 ; 23,1)	Index de Barthel				N	283	142	141	Médiane (Min ; Max)	100,0 (0 ; 100)	100,0 (0 ; 100)	100,0 (0 ; 100)	Moyenne (IC95%)	67,9 (62,8 ; 72,9)	68,3 (61,1 ; 75,5)	67,4 (60,2 ; 74,6)																																																																																							
Moyen (IC95%)	15,9 (12,4 ; 19,4)	14,2 (9,5 ; 18,9)	17,8 (12,5 ; 23,1)																																																																																																									
Index de Barthel																																																																																																												
N	283	142	141																																																																																																									
Médiane (Min ; Max)	100,0 (0 ; 100)	100,0 (0 ; 100)	100,0 (0 ; 100)																																																																																																									
Moyenne (IC95%)	67,9 (62,8 ; 72,9)	68,3 (61,1 ; 75,5)	67,4 (60,2 ; 74,6)																																																																																																									
Résultats inhérents au critère de jugement principal	– Proportion de patients présentant un score mRS ≤ 2 à 90 jours après l'intervention : <table><tr><td></td><td>N</td><td>mRS≤2 (%)</td><td>IC95% unilatéral</td></tr><tr><td colspan="4">Population PP[¶]</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>138</td><td>59,42%</td><td>52,54% ; 66,30%</td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>128</td><td>55,47%</td><td>48,24% ; 62,69%</td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>3,95%</td><td>-6,02% ; 13,93%</td></tr><tr><td colspan="4">Population ITT*</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>173</td><td>54,91%</td><td>48,69% ; 61,14%</td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>167</td><td>57,49%</td><td>51,19% ; 63,78%</td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>-2,57%</td><td>-11,42% ; 6,28%</td></tr><tr><td colspan="4">Population AT§</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>166</td><td>55,42%</td><td>49,08% ; 61,77%</td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>156</td><td>56,05%</td><td>49,54% ; 62,57%</td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>-0,63%</td><td>-9,72% ; 8,47%</td></tr></table> ¶ Imputation non nécessaire car tous les sujets avaient une valeur observée ; * Imputation multiple pour les sujets sans score mRS à 90 jours ; § Le nombre total de sujets (N) est une approximation basée sur les estimations du modèle. – Proportion de patients présentant une hémorragie intracérébrale symptomatique (HICS) liée au dispositif ou à la procédure dans les 24 heures (-8/+12h) suivant l'intervention : <table><tr><td></td><td>N</td><td>HICS (n, %)</td><td>IC95% unilatéral</td></tr><tr><td colspan="4">Population PP</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>138</td><td>0 (0,00%)</td><td></td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>128</td><td>2 (1,56%)</td><td></td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>-1,56%</td><td>-3,37% ; 0,24%</td></tr><tr><td colspan="4">Population ITT</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>173</td><td>0 (0,00%)</td><td></td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>167</td><td>2 (1,20%)</td><td></td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>-1,20%</td><td>-2,58% ; 0,19%</td></tr><tr><td colspan="4">Population AT</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>166</td><td>0 (0,00%)</td><td></td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>156</td><td>2 (1,28%)</td><td></td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td></td><td>-1,28%</td><td>-2,76% ; 0,20%</td></tr></table>					N	mRS≤2 (%)	IC95% unilatéral	Population PP [¶]				PRESET	138	59,42%	52,54% ; 66,30%	SOLITAIRE	128	55,47%	48,24% ; 62,69%	Δ (PRESET – SOLITAIRE)		3,95%	-6,02% ; 13,93%	Population ITT*				PRESET	173	54,91%	48,69% ; 61,14%	SOLITAIRE	167	57,49%	51,19% ; 63,78%	Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-2,57%	-11,42% ; 6,28%	Population AT§				PRESET	166	55,42%	49,08% ; 61,77%	SOLITAIRE	156	56,05%	49,54% ; 62,57%	Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-0,63%	-9,72% ; 8,47%		N	HICS (n, %)	IC95% unilatéral	Population PP				PRESET	138	0 (0,00%)		SOLITAIRE	128	2 (1,56%)		Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,56%	-3,37% ; 0,24%	Population ITT				PRESET	173	0 (0,00%)		SOLITAIRE	167	2 (1,20%)		Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,20%	-2,58% ; 0,19%	Population AT				PRESET	166	0 (0,00%)		SOLITAIRE	156	2 (1,28%)		Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,28%	-2,76% ; 0,20%
	N	mRS≤2 (%)	IC95% unilatéral																																																																																																									
Population PP [¶]																																																																																																												
PRESET	138	59,42%	52,54% ; 66,30%																																																																																																									
SOLITAIRE	128	55,47%	48,24% ; 62,69%																																																																																																									
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		3,95%	-6,02% ; 13,93%																																																																																																									
Population ITT*																																																																																																												
PRESET	173	54,91%	48,69% ; 61,14%																																																																																																									
SOLITAIRE	167	57,49%	51,19% ; 63,78%																																																																																																									
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-2,57%	-11,42% ; 6,28%																																																																																																									
Population AT§																																																																																																												
PRESET	166	55,42%	49,08% ; 61,77%																																																																																																									
SOLITAIRE	156	56,05%	49,54% ; 62,57%																																																																																																									
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-0,63%	-9,72% ; 8,47%																																																																																																									
	N	HICS (n, %)	IC95% unilatéral																																																																																																									
Population PP																																																																																																												
PRESET	138	0 (0,00%)																																																																																																										
SOLITAIRE	128	2 (1,56%)																																																																																																										
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,56%	-3,37% ; 0,24%																																																																																																									
Population ITT																																																																																																												
PRESET	173	0 (0,00%)																																																																																																										
SOLITAIRE	167	2 (1,20%)																																																																																																										
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,20%	-2,58% ; 0,19%																																																																																																									
Population AT																																																																																																												
PRESET	166	0 (0,00%)																																																																																																										
SOLITAIRE	156	2 (1,28%)																																																																																																										
Δ (PRESET – SOLITAIRE)		-1,28%	-2,76% ; 0,20%																																																																																																									
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	– Proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (eTICI ≥2b50) avec ≤3 passages avec l'un des stents retriever de l'étude : <table><tr><td></td><td>N</td><td>eTICI ≥ 2b50</td><td>Limites de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% (inférieure ; supérieure)</td></tr><tr><td colspan="4">Population PP[¶]</td></tr><tr><td>PRESET</td><td>138</td><td>85,51%</td><td>.</td></tr><tr><td>SOLITAIRE</td><td>128</td><td>89,84%</td><td>.</td></tr><tr><td>Δ (PRESET – SOLITAIRE)</td><td>.</td><td>-4,34%</td><td>-12,20% ; 3,53%</td></tr></table> ¶ Imputation non nécessaire car tous les sujets avaient une valeur observée.					N	eTICI ≥ 2b50	Limites de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% (inférieure ; supérieure)	Population PP [¶]				PRESET	138	85,51%	.	SOLITAIRE	128	89,84%	.	Δ (PRESET – SOLITAIRE)	.	-4,34%	-12,20% ; 3,53%																																																																																				
	N	eTICI ≥ 2b50	Limites de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% (inférieure ; supérieure)																																																																																																									
Population PP [¶]																																																																																																												
PRESET	138	85,51%	.																																																																																																									
SOLITAIRE	128	89,84%	.																																																																																																									
Δ (PRESET – SOLITAIRE)	.	-4,34%	-12,20% ; 3,53%																																																																																																									

– La limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% de PRESET STANDARD moins SOLITAIRE était de (-4,34%), supérieure au seuil défini à priori de -12,1%.

– Proportion de patients présentant une revascularisation du vaisseau cible (eTICI $\geq 2c$) après le premier passage avec l'un des stents retriever de l'étude :

	N	eTICI $\geq 2c$	Limites de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% (inférieure ; supérieure)
Population PP^a			
PRESET	138	46,38%	.
SOLITAIRE	128	42,19%	.
Δ (PRESET – SOLITAIRE)	.	4,19%	-7,74% ; 16,12%

^a Imputation non nécessaire car tous les sujets avaient une valeur observée.

La limite inférieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% de PRESET STANDARD moins SOLITAIRE était de (4,19%), supérieure au seuil défini à priori de -12,1%.

– Taux de mortalité à 90 jours :

	N	Mortalité à 90 jours	Limites de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% (inférieure ; supérieure)
Population PP^a			
PRESET	138	11,59%	.
SOLITAIRE	128	14,06%	.
Δ (PRESET – SOLITAIRE)	.	-2,47%	-10,52% ; 5,58%

^a Imputation non nécessaire car tous les sujets avaient une valeur observée.

La limite supérieure de l'intervalle de confiance unilatéral à 95% de PRESET STANDARD moins SOLITAIRE était de (-2,47%), inférieure au seuil défini à priori de 10%.

– Distribution du changement de mRS à 90 jours : l'objectif était d'évaluer l'évolution du score mRS dans les différentes strates de randomisation (Âge (<65 vs. ≥ 65), rt-PA (Oui ou Non), NIHSS (<17 VS. ≥ 17), Site d'occlusion (Basilaire/ACI vs. ACM) & Délai depuis le début (<4 heures vs. ≥ 4 heures) entre le groupe traitement et le groupe contrôle. Le seuil de non-infériorité retenu était similaire à celui retenu pour l'évaluation du critère de jugement principal, c'est-à-dire (-12,5%).

Aucune valeur numérique n'est rapportée concernant l'évaluation de ce critère. Aussi, il n'est pas possible d'interpréter les résultats liés à l'analyse de la distribution du changement de mRS à 90 jours.

Effets indésirables

	Population ITT (N=340)	PRESET (N=173)	SOLITAIRE (N=167)
Événements indésirables			
Nombre de patients (%)	231 (67,9%)	119 (68,8%)	112 (67,1%)
Événements indésirables graves			
Nombre de patients (%)	105 (30,9%)	55 (31,8%)	50 (29,9%)
Événements indésirables graves liés au dispositif ou à l'intervention			
Nombre de patients (%)	28 (8,2%)	15 (8,7%)	13 (7,8%)
Cause de la sortie d'étude			
Population ITT (N=340)		PRESET (N=173)	SOLITAIRE (N=167)
Infarctus du myocarde	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)
Syndrome vasoplégique	1 (0,3%)	1 (0,6%)	0 (0,0%)
Dégénérescence staturo-pondérale	1 (0,3%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)

Étude de bonne qualité méthodologique démontrant la non-infériorité du stent retrieveur PRESET STANDARD par rapport au stent retrieveur SOLITAIRE en termes d'efficacité (score mRS $\leq$ 2 à 90 jours post-opératoire) et de sécurité (HICS dans les 24h post-opératoire).

Certains choix méthodologiques sont susceptibles d'induire un risque de biais :

- La randomisation selon un ratio (1:1) : un mode de randomisation par bloc aurait permis une plus grande robustesse méthodologique ;
- L'aveugle qui a concerné juste l'équipe de suivi et non les patients et équipes réalisant l'intervention.