

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****WALRUS****Cathéter guide à ballonnet**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 23 avril 2024

Faisant suite à l'examen du 27 février 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 12 mars 2024. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 23 avril 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 avril 2024.

Demandeur / Fabricant : Q'APEL MEDICAL INC (Etats-Unis)

Le modèle proposé par le demandeur est le modèle WALRUS.

L'essentiel

Indications revendiquées	« Prise en charge des AVC ischémiques à la phase aiguë au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR. »
Service attendu (SA)	Insuffisant

Données analysées**Donnée non spécifique**

- **L'étude Perderson et al. (2021)**, méta-analyse réalisée selon la méthode PRISMA, dont l'objectif est d'évaluer et comparer les résultats techniques et cliniques relatifs à l'utilisation ou non d'un cathéter guide à ballonnet chez des patients atteints d'un AVC ischémique traités par thrombectomie mécanique, a inclus 15 études analysant entre 37 et 955 patients suivis pendant 3 mois.

Données spécifiques

- **L'étude Dossani et al. (2021)**, monocentrique à collecte rétrospective des données, ayant pour objectif de décrire l'utilisation du cathéter guide à ballonnet WALRUS a inclus consécutivement 57 patients sans durée de suivi.
- **L'étude Cortez et al. (2021)**, multicentrique à collecte rétrospective des données, ayant pour objectif d'analyser l'efficacité technique et la sécurité du cathéter guide à ballonnet WALRUS a inclus 338 patients consécutivement suivis pendant 3 mois.

Sommaire

1.	Objet de la demande	3
1.1	Qualification de la demande	3
1.2	Modèles et références	3
1.3	Conditionnement	3
1.4	Revendications du demandeur	3
2.	Historique du remboursement	4
3.	Caractéristiques du produit	4
3.1	Marquage CE	4
3.2	Description	4
3.3	Fonctions assurées	5
3.4	Acte associé	5
4.	Service attendu (SA)	5
4.1	Intérêt du produit	5
4.2	Intérêt de santé publique	14
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	15

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

1.2 Modèles et références

Le modèle et les références proposés par le demandeur sont les suivants :

Modèle	Références	Description	Longueur (cm)	Diamètre interne (cm)	Diamètre externe (cm)	Basic UID-ID
WALRUS	BG8087-090	Cathéter guide à ballonnet 087	90	0,221	0,279	0857545008NEUROACCESKD
	BG8087-095	Cathéter guide à ballonnet 087	95	0,221	0,279	

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque boîte WALRUS contient les accessoires suivants :

- Le cathéter guide à ballonnet 087, WALRUS ;
- Une valve d'accès activée par Luer ;
- Une seringue de gonflage de 1 ml ;
- Une gaine pelable (introducteur Peel-Away).

Les composants du système cathéter guide à ballonnet WALRUS sont fixés sur une carte de conditionnement avec le cathéter guide à ballonnet à l'intérieur d'un tube HDPE (High density polyethylene – Polyéthylène de haute densité) de protection. La carte de conditionnement avec les composants du système fixés est placée dans un sachet scellé pour maintenir la stérilité après la stérilisation à l'oxyde d'éthylène).

Le système de cathéter guide à ballonnet WALRUS est stérile à moins que la pochette ne soit ouverte, endommagée ou que la date limite d'utilisation ne soit dépassée.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« *Prise en charge des AVC¹ ischémiques à la phase aigüe au moyen d'un dispositif de thrombectomie mécanique (stent retriever ou thromboaspiration) dans les indications inscrites sur la LPPR.* ».

Indication marquage CE : « *Le système de cathéter guide à ballonnet 087 est destiné à être placé dans l'artère carotide interne (ACI) pour faciliter l'introduction et le guidage d'un cathéter intravasculaire*

¹ Accident vasculaire cérébral

dans un vaisseau sanguin sélectionné dans les systèmes périphériques et neurovasculaires. Le ballonnet permet une occlusion vasculaire temporaire pendant ces procédures. Le système de cathéter guide à ballonnet 087 est indiqué pour une utilisation chez les patients adultes présentés pour le traitement d'un AVC ischémique aigu. Le dispositif est également indiqué pour servir de canal aux dispositifs de récupération. ».

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste intra-GHS du cathéter guide à ballonnet WALRUS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TÜV SÜD (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le cathéter guide à ballonnet WALRUS est un cathéter à rigidité variable utilisant un raccord Luer bifurqué à l'extrémité proximale et muni de bandes de marqueurs radio-opaques à l'extrémité distale de chaque côté du ballonnet. Le port central du raccord est positionné coaxialement à la lumière centrale pour faciliter l'introduction de dispositifs d'intervention par la lumière centrale. Le port de gonflage est positionné latéralement par rapport à l'orifice central et est utilisé avec la seringue de gonflage pour faciliter le gonflage et le dégonflage du ballonnet.

Le cathéter guide à ballonnet WALRUS utilise un revêtement hydrophile distal pour réduire la friction entre la paroi externe du cathéter et l'endothélium artériel, et pour faciliter la navigation.

Tableau 1 : dimensions fournies par le demandeur

Caractéristique	Dimension (pouce)	Dimension (cm)
Longueur utilisable	35,4 – 37,0 in	90 – 95 cm
Diamètre intérieur (min)	0,087 in	0,221 cm
Diamètre extérieur (max)	0,110 in	0,279 c m

Tableau 2 : volumes de gonflement fournis par le demandeur

Volume de gonflement	Diamètre axial du ballon (mm)	Diamètre longitudinale du ballon (mm)
0,2 mL	7,6 mm	6,9 mm
0,4 mL	9,6 mm	8,2 mm
0,6 mL (maximum)	11,1 mm	8,9 mm

Compatibilité indiquée par le fabricant :

- Le système de cathéter guide à ballonnet WALRUS peut être utilisé avec un fil-guide de 0,97 mm non fourni pour accéder à la zone ciblée souhaitée.
- Le diamètre intérieur du dispositif récepteur doit être supérieur au diamètre extérieur du cathéter guide à ballonnet (0,279 cm).

- Le système de cathéter guide à ballonnet WALRUS est compatible avec tous les cathéters d'aspiration 6F.

3.3 Fonctions assurées

Faciliter l'insertion et le guidage d'un cathéter intravasculaire et permettre une occlusion vasculaire temporaire au cours de la procédure d'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 74), l'acte associé à l'utilisation du cathéter guide à ballonnet WALRUS est référencé sous le chapitre « Désobstruction d'artère intracrânienne ».

Code CCAM	Libellé de l'acte
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée

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 Données non spécifiques

La méta-analyse Pederson *et al.* (2021)² dont l'objectif est d'évaluer et comparer les résultats techniques et cliniques relatifs à l'utilisation ou non d'un cathéter guide à ballonnet chez des patients atteints d'un AVC ischémique traités par thrombectomie mécanique.

Une recherche bibliographique informatisée a été effectuée sur PubMed entre le 1^{er} janvier 2010 et le 8 février 2021. Cette revue systématique est rapportée selon la méthode PRISMA. Les études incluses répondaient aux critères d'inclusion suivants :

- les études multi-bras rapportant les résultats de thrombectomie avec l'utilisation ou non de cathéter guide à ballonnet ;
- les essais contrôlés randomisés et les études prospectives ;
- les études rapportant les résultats angiographiques et cliniques de la thrombectomie mécanique et/ou de la thrombolyse intraveineuse pour l'AVC ischémique aigu en fonction du traitement utilisé.

Ont été exclus les études de cohorte à un seul bras, les études animales, les rapports de cas, les méta-analyses, les rapports intermédiaires, les éditoriaux, les lettres d'éditeurs, les analyses secondaires, les comparaisons d'un seul dispositif, qui ne se rapporteraient pas au sujet de la recherche ou

² Pederson JM, Reiersen NL, Hardy N, Touchette JC, Medam S, Barrett A, Schmidt M, Brinjikji W, Kallmes DF, Kallmes KM. Comparison of Balloon Guide Catheters and Standard Guide Catheters for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2021 Oct;154:144-153.e21.

celles qui ne rapporteraient pas les résultats de patients. Les données de chaque étude ont été extraites indépendamment par trois auteurs et confirmées par un autre auteur.

Les critères de jugement étaient des résultats cliniques favorables (score de l'échelle de Rankin modifié (mRS) allant de 0-2 à 90 jours), la mortalité à 90 jours, la reperfusion complète (score TICI³=3), la reperfusion complète après un seul passage (score TICI=3), le temps de ponction-reperfusion, le nombre de passages nécessaires pour obtenir une reperfusion, l'embolisation distale vers un nouveau vaisseau, la présence d'une hémorragie intracérébrale symptomatique.

Les tailles d'effets ont été exprimées sous forme de rapport de cotes (OR) avec effets aléatoires, test de Mantel-Haenszel ou différences moyennes regroupées, pondération inverse des variances. La variance entre les études à partir des modèles à effets aléatoires a été estimée en utilisant le maximum de vraisemblance à effets restreints, avec des intervalles de confiance (IC) à 95 % calculés selon la méthode du profil Q. L'hétérogénéité entre les études non liée à une erreur d'échantillonnage a été évaluée en utilisant le test statistique I² et représentée de façon graphique. Les études qui contribuaient le plus à l'hétérogénéité entre études ont été déterminées. Les valeurs aberrantes ont été définies comme une distance de Cook trois fois supérieure à la moyenne des groupes générés. Ces valeurs ont été exclues des sous-analyses présentées dans la publication.

Quinze études ont été incluses : 8 études rétrospectives et 7 études prospectives dont aucune n'était contrôlée randomisée. La période d'inclusion des études est de septembre 2010 et juin 2019. Le nombre de patient inclus dans l'étude était variable, pouvant aller de 37 à 955 patients.

Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3 : résultats de l'étude Pederson *et al.* (2021)

	Odd ratio	IC 95%	I ² (%)
Score de l'échelle de Rankin modifié (mRS) allant de 0-2 à 90 jours	1,51	1,27 ; 1,79	43,5
Mortalité à 90 jours	0,74	0,62 ; 0,87	0,0
Reperfusion complète (score TICI⁴=3)	1,57	1,08 ; 2,29	72,9
Reperfusion complète après un seul passage (score TICI=3)	3,63	2,34 ; 5,62	0,0
Temps de ponction-reperfusion	-10,77	-18,34 ; -3,20	93,3
Nombre de passages nécessaires pour obtenir une reperfusion	-0,42	-0,63 ; -0,20	77,8
Embolisation distale vers un nouveau vaisseau	0,34	0,17 ; 0,71	74,6
Présence d'une hémorragie intracérébrale symptomatique	0,69	0,52 ; 0,92	33,2

Quatorze des quinze études préconisaient l'utilisation de cathéter guide à ballonnet. Une étude prospective de haute qualité n'a pas démontré de différence significative entre les groupes.

Commentaires :

Les cathéters guides à ballonnet utilisés dans les études n'ont pas été décrits. Huit des quinze études retenues sont des études rétrospectives et aucune n'était contrôlée randomisée. L'hétérogénéité était variable en fonction des critères étudiés. L'indice d'hétérogénéité était élevé pour le temps de ponction-reperfusion, le temps de reperfusion complète, l'embolisation distale vers un nouveau vaisseau ainsi que le nombre de passages nécessaires pour obtenir une reperfusion. La plupart des études n'avaient

³ TICI = Treatment in cerebral ischemia

⁴ TICI = Treatment in cerebral ischemia

pas de laboratoires indépendants pour évaluer les critères de jugement. Par conséquent, l'interprétation de ces résultats est limitée.

4.1.1.2 Données spécifiques

Trois études spécifiques au cathéter guide à ballonnet WALRUS sont fournies.

L'étude Dossani et al. (2022)⁵, étude monocentrique à collecte rétrospective des données, a pour objectif de décrire l'utilisation du cathéter guide à ballonnet WALRUS via un accès radial chez 10 patients ayant subi une thrombectomie mécanique pour occlusion de vaisseaux de gros calibre. Cette étude n'a pas été retenue, compte tenu de ses faiblesses méthodologiques, en particulier du caractère monocentrique et rétrospectif, ainsi que du faible nombre de patients inclus.

Ont été retenues les 2 études suivantes :

- **L'étude Dossani et al. (2021)⁶**, monocentrique à collecte rétrospective des données, ayant pour objectif de décrire l'utilisation du cathéter guide à ballonnet WALRUS incluant consécutivement 57 patients sans précision de la durée de suivi.
- **L'étude Cortez et al. (2021)⁷**, américaine multicentrique, à collecte rétrospective des données de patients inclus consécutivement, ayant pour objectif d'analyser l'efficacité et la sécurité du cathéter guide à ballonnet WALRUS dans la revascularisation des vaisseaux de gros calibre. L'étude a inclus 338 patients suivis pendant 3 mois.

L'étude Dossani et al. (2021)⁶, est une étude monocentrique à collecte rétrospective des données, ayant pour objectif de décrire l'utilisation du cathéter guide à ballonnet WALRUS. Ont consécutivement été inclus les patients ayant eu une thrombectomie mécanique et ayant eu recours au cathéter guide à ballonnet WALRUS après un AVC dans un centre universitaire. Les patients pour lesquels WALRUS a été utilisé pour d'autres procédures que la thrombectomie mécanique ont été exclus. Les critères de jugement non hiérarchisés sont caractérisés par les résultats cliniques enregistrés incluant le score mTICI⁸, le nombre de passage et les complications opératoires.

Le cathéter guide à ballonnet WALRUS utilisé est le modèle de longueur de 95 cm. Le cathéter guide à ballonnet WALRUS a été placé dans l'artère carotide interne (ACI) ou l'artère vertébrale (cette utilisation n'est pas conforme à l'indication du marquage CE) et a été gonflé avant l'extraction du thrombus.

Entre le 25 décembre 2019 et le 24 février 2021, 57 patients ont été inclus et analysés. Les patients avaient en moyenne 71,7 ans avec une majorité de femmes (63,2%). Les dispositifs de thrombectomie mécaniques utilisés en première intention ont été les suivants :

- 2 patients traités par stent retriever,
- 14 patients traités par cathéter de thromboaspiration,
- 41 patients traités par stent retriever et cathéter de thromboaspiration.

⁵ Dossani RH, Waqas M, Monteiro A, Cappuzzo JM, Almayman F, Snyder KV, Levy EI, Siddiqui AH, Davies JM. Use of a sheathless 8-French balloon guide catheter (Walrus) through the radial artery for mechanical thrombectomy: technique and case series. *J Neurointerv Surg.* 2022 May;14(5):neurintsurg-2021-017868.

⁶ Dossani RH, Waqas M, Baig AA, Cappuzzo JM, Popoola D, Rai H, Monteiro A, Levy A, Hashmi E, Davies JM, Levy EI, Siddiqui AH. Walrus Balloon Guide Catheter for Stroke Intervention: Technical Considerations and Clinical Outcomes. *World Neurosurg.* 2021 Aug;152:e144-e148.

⁷ Cortez GM, Turner RD, Monteiro A, Puri AS, Siddiqui AH, Mocco J, Vargas J, Kuhn AL, Majidi S, Chaudry MI, Aghaebrahim A, Turk AS, Sauvageau E, Hanel RA. Walrus large bore guide catheter impact on recanalization first pass effect and outcomes: the WICKED study. *J Neurointerv Surg.* 2022 Mar;14(3):280-285.

⁸ Score de traitement modifié de l'infarctus cérébral (mTICI) : score permettant de déterminer la réponse à un traitement thrombolitique pour un AVC ischémique : varie de grade 0 (perfusion nulle), 1, 2a, 2b à 3 (perfusion complète)

Au total, 8 cathéters d'aspiration différents ont été utilisés dans 56 procédures sur 57. Un des 2 patients traités par stent retriever a reçu également un autre type de thrombectomie mécanique en seconde intention. L'occlusion était majoritairement située dans le segment M1 (56,1%). Le nombre de patients ayant bénéficié d'une thrombolyse IV avant la thrombectomie mécanique et la durée du suivi ne sont pas précisés. Les résultats cliniques sont synthétisés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Résultats cliniques de l'étude Dossani et al. (2021)

Résultats cliniques enregistrés :	Résultats (N=57)
Revascularisation après un seul passage (mTICI 2C ou 3) (N, %)	36/57 (63,2%)
Score mTICI final $\geq 2b$	55/57 (96,5%)
Complication opératoire	
– Hémorragie intracérébrale symptomatique (N, %)	2/57 (3,5%)
– Mortalité intra-hospitalière (N, %)	1/57 (1,8%)

Le nombre de passage n'était connu que pour 23/57 patients et n'a par conséquent pas été décrit en raison du faible effectif.

Commentaires :

- *L'interprétation de cette étude est limitée car il s'agit d'une étude monocentrique à collecte rétrospective des données avec des critères de jugement non hiérarchisés.*
- *Les résultats concernent en grande majorité les cathéters de thromboaspiration et il n'y a aucune précision sur la durée du suivi.*
- *Aucune individualisation des résultats en fonction de la localisation de l'AVC (utilisation du cathéter dans l'ACI ou l'artère vertébrale) n'a été réalisée. Or l'utilisation du cathéter dans l'artère vertébrale ne correspond pas à l'indication du marquage CE.*

L'étude Cortez et al. (2021)⁷, américaine multicentrique, à collecte rétrospective des données de patients inclus consécutivement, a pour objectif d'analyser l'efficacité et la sécurité du cathéter guide à ballonnet WALRUS dans la revascularisation des vaisseaux gros calibres.

Les patients ont été inclus dans 5 centres de traitement des AVC aux Etats-Unis et ont tous été traités par le cathéter guide à ballonnet WALRUS à la suite d'un AVC ischémique aigu. Ils ont été suivis pendant 90 jours. Les techniques de thrombectomie ont été similaires dans les 5 centres : les patients ont reçu une thrombolyse IV avant la thrombectomie mécanique, le cathéter guide à ballonnet WALRUS a été placé dans l'artère carotide interne (ACI) ou l'artère vertébrale (cette utilisation n'est pas conforme à l'indication du marquage CE) et a été gonflé avant l'extraction du thrombus.

Le critère de jugement principal d'efficacité a été défini par le succès technique de la navigation jusqu'au vaisseau cible supra-aortique. Le critère de jugement principal de sécurité a été défini par la survenue de lésion vasculaire (ex : dissection, perforation) au niveau du site d'action ou de blessures attribuables au cathéter guide à ballonnet WALRUS.

Les critères de jugement secondaires :

- Reperfusion du vaisseau avec succès défini comme un score mTICI $\geq 2b/3$,
- Taux de patient ayant un score mTICI $\geq 2b$ après un seul passage,
- Le nombre de passage,
- Le temps entre la ponction et la reperfusion,
- L'utilisation de traitements supplémentaires (angioplastie, déploiement de stent et médicaments),

- Survenue d'hémorragie intracrânienne (ICH), définie comme PH2 suivant la classification ECASS II,
- Résultats fonctionnels favorables définis comme un score mRS de 0-2 à 3 mois.

Entre août 2019 et décembre 2020, 338 patients ayant subi un AVC ischémique aigu dû à une occlusion émergente d'un vaisseau de gros calibre et traités par une thrombectomie mécanique à l'aide du cathéter guide à ballonnet WALRUS ont été inclus. Les patients âgés en moyenne de 68,3 ans, avec 52,6% de femmes ont comptabilisé 37,3% de thrombolyse IV avant la thrombectomie mécanique. Le Score médian NIHSS⁹ à l'inclusion est de 15 (EIQ 11-21) et 86,4% ont un mRS inférieur ou égal à 2. La localisation principale de l'AVC à l'inclusion est située dans l'artère M1 (44,4%) suivi par l'artère M2 (26%) et l'artère carotide interne (24,6%), le site d'occlusion étant situé dans la circulation antérieure dans 96,4% des cas, contre 11,2% présentant une occlusion en tandem.

Le stent retriever a été utilisé comme approche de première ligne dans 59,2% (200/338) des cas contre 40,8% (138/338) pour le cathéter d'aspiration. Sur les 156 patients ayant nécessité une approche de 2^e ligne, le stent retriever a été utilisé à 83 reprises contre 73 pour le cathéter d'aspiration.

Vingt-deux cathéters d'aspiration, tous de diamètre $\geq 0,070$ pouce, ont permis 71,9% de succès thérapeutique. Les cathéters d'aspiration les plus utilisés ont été LBC avec 21,3% (72/338), ZOOM 71 avec 17,4% (59/338), PENUMBRA JET 7 avec 16,6% (56/338) et REACT 71 avec 10,6% (36/338). Les stents retrievers utilisés n'ont pas été décrits. Le modèle du cathéter guide WALRUS utilisé n'a pas été décrit.

Les patients ont été suivis durant 90 jours. Les résultats des critères de jugement principaux ont été obtenus pour l'entièreté des patients. Le critère de jugement principal d'efficacité, défini comme le succès de la mise en place du cathéter guide à ballonnet WALRUS permettant de délivrer le dispositif de thrombectomie mécanique, n'a pas été atteint pour 3 patients (0,9%) en raison de la sinuosité des vaisseaux ayant entraîné la torsion du cathéter guide à ballonnet.

Les résultats de sécurité ont relevé :

- deux patients (0,6%) ayant présenté des événements liés à une dissection du vaisseau dans la région où le cathéter guide à ballonnet WALRUS a été gonflé,
- ainsi que les effets indésirables suivants : 7 patients (2,1%) ont présenté des embolies dans un nouveau territoire, 5 patients (1,5%) des embolies en aval, 4 patients (1,2%) des dissections vasculaires, 2 patients (0,6%) des perforations vasculaires, et 5 patients (1,5%) des hématomes/pseudo-anévrismes au niveau de l'aîne.

Les résultats des critères de jugement secondaires à 24h sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 5 : Résultats des critères de jugement secondaires à 24h

Résultats des critères de jugement d'efficacité à 24h (N =338)	% (N) ou $m \pm \sigma$
Reperfusion du vaisseau avec succès, mTICI $\geq 2b/3$, (N, %)	319 (94,4%)
Taux de patient ayant un score mTICI $\geq 2b$ après un seul passage, (N, %)	219 (64,8%)
Le nombre de passage ($m \pm \sigma$)	2,1 $\pm$ 1,8

⁹ NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale, càd, score de diagnostic et de gravité des accidents vasculaires cérébraux. Un score <5 signifie un AVC mineur, un score entre 5-15 signifie un AVC modéré, un score entre 16-20 est un AVC sévère, et si le score est supérieur à 20 le score est grave.

Résultats des critères de jugement d'efficacité à 24h (N =338)	% (N) ou m±σ
Le temps entre la ponction et la reperfusion (m±σ)	37,5 ± 25,4
L'utilisation de traitements supplémentaires (angioplastie, déploiement de stent et médicaments), (N, %)	63 (18,6%)
Survenue d'hémorragie intracrânienne (ICH), définie comme PH2 suivant la classification ECASS II, (N, %)	13 (3,8%)

Le NIHSS a également été évalué en passant d'un NIHSS médian de 15 (11-21) à 5 (2-14) vingt-quatre heures après la thrombectomie.

Les résultats à 3 mois sont disponibles pour 252 patients. Les résultats fonctionnels favorables définis comme un score mRS de 0-2 à 3 mois sont de 50% (126/252) et la mortalité de 25% (63/252).

Une analyse univariée a été réalisée afin de déterminer les facteurs associés à la mortalité de manière significative pour laquelle on retrouve les patients de plus de 80 ans, un échec de reperfusion, un temps de procédure long, un nombre de passage plus élevé, et les patients qui étaient moins susceptibles d'atteindre un TICI 2b/3 après le premier passage.

Commentaires :

- Le caractère rétrospectif de la collecte des données sans comité indépendant pour l'évaluation rend l'interprétation de ces données difficile.
- Les patients perdus de vue pour les résultats à 3 mois ne sont pas décrits.
- La longueur des cathéters guides à ballonnet WALRUS utilisés n'est pas précisée.
- Aucune individualisation des résultats en fonction de la localisation de l'AVC (utilisation du cathéter dans l'ACI ou l'artère vertébrale) n'a été réalisée. Or l'utilisation du cathéter dans l'artère vertébrale ne correspond pas à l'indication du marquage CE.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études Dossani *et al.* (2021)⁶ ainsi que Cortez *et al.* (2021)⁷ sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent pour les cathéters guides à ballonnet WALRUS, entre 2019 à 2023, au niveau mondial, un taux d'incidence de 0,05% d'évènements avec plus de 70% de dissections de l'artère carotide interne (ACI), et environ 15% de décès et 15% de formations de plis.

Au niveau européen, une incidence de 0,16% d'évènements a été rapportée, incluant exclusivement des dissections de l'artère carotide interne (ACI).

Aucun évènement de matéiovigilance n'a été rapporté pour la France dans la mesure où le cathéter guide à ballonnet WALRUS n'y est pas commercialisé.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, une méta-analyse non spécifique et deux études spécifiques relatives au cathéter guide à ballonnet WALRUS ont été fournies.

Bien que la méta-analyse, non spécifique, semble attribuer des résultats cliniques favorables aux cathéters guides à ballonnet sur la mortalité à 90 jours, l'embolisation distale vers un nouveau vaisseau ou la présence d'hémorragie intracérébrale symptomatique, les limites méthodologiques (hétérogénéité des études pour certains critères et absence de laboratoire indépendant) ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité des cathéters guides à ballonnet.

Concernant les données spécifiques, l'étude monocentrique, rétrospective de Dossani *et al.* (2021) chez 57 patients n'avait pas de précision sur la durée de suivi, ni de critère de jugement hiérarchisés. Le taux de patients ayant un score mTICI final $\geq 2b$ était de 96,5%. Les résultats de cette étude sont de nature exploratoire et non comparative, rendant leur interprétation difficile.

L'étude multicentrique rétrospective de Cortez *et al.* (2021) chez 338 patients suivis 90 jours, avait un critère de jugement principal d'efficacité défini par un critère technique de succès de la mise en place de WALRUS, qui n'a pas été atteint pour 3 patients (0,9%). Concernant le critère de jugement principal de sécurité, défini par la survenue de lésion vasculaire ou de blessures attribuables au cathéter guide à ballonnet WALRUS, il a été observé 0,6% de dissection du vaisseau dans la région où le cathéter guide à ballonnet WALRUS a été gonflé, 3,6% d'embolies, 1,8% dissections/perforations vasculaires, et 1,5% d'hématomes/pseudo-anévrismes au niveau de l'aîne. Le taux de patients ayant un score mTICI final $\geq 2b$ est de 94,4%. Les résultats de cette étude sont de nature exploratoire, non comparative, avec un critère de jugement principal de succès technique, rendant leur interprétation délicate.

En conclusion, toutes les études sont de faible qualité méthodologique, exploratoires et ne permettent pas d'apprécier l'efficacité du cathéter guide à ballonnet WALRUS.

Au regard des effets indésirables observés dans les études et des données de matériovigilance, le profil de sécurité du cathéter guide à ballonnet WALRUS ne peut être établi.

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 administré¹⁰.
- 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 neuroradiologues, et ce jusqu'à 6 heures pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne, voire au-

¹⁰ 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> -

délai de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême (hors AMM) (accord professionnel)¹¹.

- 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 consensus¹² 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 thrombectomie mécanique doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : 1° un neurologue et/ou médecin compétent en pathologie neurovasculaire ; 2° un neuroradiologue interventionnel qualifié. (Grade C, Niveau 5)
- La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du SIOS en cours et d'une unité neurovasculaire. (Grade C, Niveau 5)
- La TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique). (Grade B, Niveau 2b)
- Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM. (Grade C, Niveau 2b)
- La TM doit être réalisée avec des stents retrievers approuvés par les autorités de santé. (Grade A, Niveau 1a)
- D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une reperfusion artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre. (Grade C, Niveau 2a).

¹¹ 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.

¹² 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.

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*¹³. 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'ESMINT¹⁴ 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).

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

¹³ Campbell BC V, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke* [Internet]. 2016;47(3):798–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26888532> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381>

¹⁴ 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.

Critère d'inclusion	DEFUSE-3	DAWN
Occlusion artérielle	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne
Définition du mismatch	Volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch >15 ml et mismatch ratio (pénombre/nécrose) >1.8	Mismatch radio-clinique : Age <80 ans and NIHSS score ≥10 et volume de nécrose 0–30 ml ou 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

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu du faible niveau de preuve des données disponibles, l'intérêt du cathéter guide à ballonnet WALRUS ne peut être établi dans les indications revendiquées.

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.

Les AVC sont une pathologie grave, susceptible d'entraîner une incapacité, une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, l'incidence des AVC est estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année¹⁵, dont 80% d'AVC sont ischémiques¹⁶. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

4.2.3 Impact

Le cathéter guide à ballonnet WALRUS répond à un besoin déjà couvert par les autres cathéters guides à ballonnet inscrits sur la liste intra-GHS.

¹⁵ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) – 2019. <https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/> [consulté le 27/02/2024]

¹⁶ 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.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique du cathéter guide à ballonnet WALRUS ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

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 insuffisant pour l'inscription du cathéter guide à ballonnet WALRUS sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale.

WALRUS, 23 avril 2024

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr