

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****AXS CATALYST****Cathéter de thrombo-aspiration**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 30 janvier 2024

Faisant suite à l'examen du 16 janvier 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 janvier 2024.

Demandeur : STRYKER France S.A.S (France)**Fabricant** : STRYKER NEUROVASCULAR (États-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

Indications retenues	Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV) initiée. Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul, en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.
Service rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 23/04/2019, les données suivantes ont été analysées :

Données non spécifiques :

- Etude ASSIST multicentrique à collecte prospective des données ayant inclus 1 492 patients consécutifs présentant un AVC ischémique dû à l'occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure intracrânienne et traités pour le premier passage par l'un des dispositifs de thrombectomie suivants : cathéters guide à ballonnet FLOWGATE 2 et MERCI, stents retrievers TREVO, les cathéters de thrombo-aspiration AXS CATALYST et AXS VECTA, 1492 patients suivis jusqu'à 90 jours.
- Etude observationnelle multicentrique française Maïer *et al.* (2022), à collecte et analyse prospectives, réalisée à partir du registre ETIS chez 2 643 patients ayant eu un AVC traité par thrombectomie mécanique suivis jusqu'à 90 jours.

Données spécifiques :

- Etude post-inscription EFFECT-FR, observationnelle multicentrique, descriptive à collecte prospective et rétrospective, réalisée à partir du registre ETIS, chez 207 patients ayant eu un AVC, traités avec un cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST et suivis jusqu'à 90 jours.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)**– 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

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

Population cible

La population cible du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum 7 900 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	23
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	23
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	24
7. Durée d'inscription proposée	25
8. Population cible	25

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 – janvier 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Référence	Description	IUD-ID
M003IC060132A0	AXS CATALYST 6 – 060X132	07613327011982
M003IC058132A0	AXS CATALYST 5 – 058X132	07613327012002
IC068125A	AXS CATALYST 7 – 068X125	07613327417241
IC068132A	AXS CATALYST 7 – 068X132	07613327417258

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque conditionnement d'AXS CATALYST contient :

- Un cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST,
- Une valve hémostatique rotative,
- Une valve TUOHY BORST dotée d'un orifice latéral,
- Deux gaines d'introduction pelables.

NB : Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST est destiné à être utilisé en association avec un tube et une pompe d'aspiration qui ne sont pas fournis.

Seul le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST fait l'objet de la demande.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes identiques à celles mentionnées dans l'avis CNEDiMTS du 23 avril 2019 à savoir :

« 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 6h après le début des symptômes.

Le cathéter d'accès distal AXS CATALYST utilisé dans un système de thrombo-aspiration doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. ».

Indication marquage CE : « *Le cathéter d'aspiration AXS CATALYST est indiqué pour faciliter l'insertion et le guidage de dispositifs interventionnels de taille appropriée dans un vaisseau sanguin sélectionné du système périphérique et neurovasculaire. Il est également indiqué pour le retrait/l'aspiration d'embolus et de thrombus mous dans les vaisseaux du système périphérique et neurovasculaire.* »

2. Historique du remboursement

Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST a été évalué pour la première fois par la Commission le 23/04/2019¹.

Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 22 juillet 2019 (Journal officiel du 25 juillet 2019) (code LPP 5159165).

Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 24/02/2023² portant inscription de AXS CATALYST au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°0086), Royaume-Uni.

3.2 Description

Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST se compose de différents éléments :

- La pompe d'aspiration,
- La poche, réceptionnant les fluides corporels,
- Le tube d'aspiration,
- Le cathéter de thrombo-aspiration : AXS CATALYST.

Le tube d'aspiration AXS ASPIRATION TUBING et la poche AXS ASPIRATION LINER SET, nécessaires à l'aspiration, sont fournis avec les cathéters AXS CATALYST. STRYKER garantit la compatibilité des cathéters AXS CATALYST avec la pompe MEDELA, le tube d'aspiration AXS ASPIRATION TUBING et la poche AXS ASPIRATION LINER SET.

AXS CATALYST

Le cathéter AXS CATALYST est un cathéter à rigidité variable et à lumière unique. Le cathéter est constitué de spires en acier inoxydable et en nitinol au niveau distal. Le corps du cathéter est recouvert d'un revêtement hydrophile. Le cathéter inclut un repère radio-opaque en platine-iridium à son extrémité distale pour la visualisation angiographique et une embase de raccord Luer à son extrémité proximale permettant diverses fixations pour le rinçage et l'aspiration.

¹ HAS. 2019. [\[Lien\]](#) [Consulté le 16/01/2024]

² Arrêté du 24/02/2023 relatif à inscription des cathéters d'accès distal utilisés dans des systèmes de thrombo-aspiration AXS VECTA et AXS CATALYST de la société STRYKER France au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 28/02/2023. [\[Lien\]](#) [consulté le 16/01/2024]

Le cathéter est fourni avec :

- une valve hémostatique rotative et une valve Tuohy dotée d'un orifice latéral pour le rinçage, l'insertion de cathéter et l'aspiration.
- 2 introducteurs à gaine pelable conçus pour protéger l'extrémité distale du cathéter lors de son insertion dans la valve hémostatique rotative ou valve Tuohy Borst.

L'axe de polymère est constitué de Pebax (nylon et polyuréthane). Il comporte également un renfort en fibres polymères Vectran. Sa lumière interne possède un revêtement en polytétrafluoroéthylène (PTFE) et Tecoflex.

Les dimensions des cathéters AXS CATALYST sont décrites dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Dimensions des cathéters AXS CATALYST

	AXS CATALYST 7	AXS CATALYST 6	AXS CATALYST 5
Diamètre interne du cathéter – mm (in)	1,73 mm (0,068 in)	1,52 mm (0,060 in)	1,47 mm (0,058 in)
Diamètre externe distal du cathéter – mm (in) [F]	2,08 mm (0,082 in) [6,2F]	1,81 mm (0,071 in) [5,4F]	1,76 mm (0,069 in) [5,3F]
Diamètre externe proximal du cathéter – mm (in) [F]	2,10 mm (0,0825 in) [6,3F]	2,01 mm (0,079 in) [6,0F]	1,86 mm (0,073 in) [5,6F]
Longueur efficace du cathéter – cm	125 cm, 132 cm	132 cm	132 cm
Renforcement distal	Spires en Nitinol à pas variable		
Renforcement proximal	Spires en Nitinol	Spires en Nitinol + spires en acier inoxydable	
Couche interne	Oui, revêtement interne en polytétrafluoroéthylène sur toute la longueur		
Segment distal flexible – cm	18 cm	14 cm	
Accessoires	Valve hémostatique rotative Valve Tuohy Borst dotée d'un orifice latéral 2 gaines d'introduction pelables		
Nombre de transitions	Renforcement sans transitions	14	15

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20, 19/10/2023), l'acte associé à l'utilisation du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST 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 rendu (SR)

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 de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 23/04/2019³, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant pour le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST, avec une ASA de niveau V par rapport aux cathéters de thrombo-aspiration utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM. Les données analysées étaient les suivantes :

- Cinq études non spécifiques ont été retenues :
 - l'étude prospective, monocentrique de Delgado et al.
 - l'étude prospective, bicentrique de Labergue et al.
 - 2 essais contrôlés randomisés comparant la thrombo-aspiration associée à la thrombolyse IV à la thrombolyse IV seule : l'étude THERAPY et l'étude CLP 4853
 - L'essai contrôlé randomisé ASTER comparant la thrombo-aspiration aux stents retrievers.
- Deux études spécifiques ont été retenues :
 - L'étude Sallustio et al, rétrospective monocentrique incluant 234 patients.
 - L'étude de Bretnzer et al, rétrospective monocentrique incluant 89 patients.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Registre ASSIST – Protocole et rapport d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, non exhaustive, avec inclusion de patients consécutifs présentant un AVC ischémique dû à l'occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure intracrânienne et traités par un dispositif de thrombectomie de la société STRYKER pour le premier passage : les cathéters guide à ballonnet FLOWGATE 2 et MERCI, les stents retrievers TREVO, les cathéters de thrombo-aspiration AXS CATALYST et AXS VECTA. Le rapport d'étude (version AA du 25 janvier 2023) et le protocole (version AB du 29 mars 2019) sont fournis. Les résultats n'ont pas été publiés.

L'objectif de cette étude est d'évaluer le succès de la procédure et les résultats cliniques associés aux différentes techniques pour la thrombectomie mécanique dans les occlusions de gros vaisseaux de la circulation antérieure.

Méthodologie

Trois techniques de thrombectomie sont évaluées :

Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide à ballonnet	Stent retriever* + Cathéter guide**
Thrombo-aspiration	Cathéter de thrombo-aspiration*** ± pompe + gaine**** Cathéter de thrombo-aspiration*** ± pompe + Cathéter guide**
Technique combinée	Stent retriever* + Cathéter de thrombo-aspiration*** ± pompe + Cathéter guide**

*Stents retrievers : gamme TREVO

** Cathéter guide à ballonnet : FLOWGATE ou MERCI

³ HAS. 2019. [\[Lien\]](#) [consulté le 16/01/2024]

*** Cathéter de thrombo-aspiration : AXS CATALYST ou AXS VECTA

**** Gaine : LS AXS INFINITY LS ou AXS INFINITY LS PLUS

Le critère de jugement principal était le suivant :

- Critère clinique : Sévérité du handicap évaluée à 90 jours ($\pm$ 14 jours) par le score mRS⁴ avec un bon résultat défini par un mRS de 0-2 pour chaque technique ;

Parmi plusieurs critères de jugement secondaires, les suivants ont été rapportés :

- Critères secondaires cliniques :
 - Excellent résultat fonctionnel défini par un mRS 0-1 à 90 jours ($\pm$ 14 jours),
 - Une « réponse précoce » à la sortie/au jour 5-7 définie comme une baisse du NIHSS $\geq$ 10 points par rapport à la valeur de base ou un score NIHSS de 0 ou 1,
 - Évaluation de la qualité de vie à 90 jours ($\pm$ 14 jours) appréciée par l'EQ5D5L (Euro-QOL)⁵.
- Critères secondaires portant sur la procédure :
 - Critère radiologique portant sur la procédure : eTICI⁶ $\geq$ 2c pour le 1er passage, évalué par un laboratoire central.
 - eTICI 2b50, eTICI 2b67, eTICI 2c, et/ou eTICI 3 à l'issue de la procédure.

Les critères additionnels de sécurité étaient les suivants :

- Mortalité toute cause confondue et liée à un AVC jusqu'à 90 jours,
- Événements indésirables graves liés au dispositif et/ou à la procédure jusqu'à 90 jours,
- Détérioration neurologique à 24h (-6/+24h) post procédure (augmentation du score NIHSS $\geq$ 4 points par rapport à l'inclusion),
- Hémorragies intracrâniennes symptomatiques jusqu'à 24h (-6/+24h) post procédure,
- Embolisation d'un nouveau territoire.

Le calcul de la taille de l'échantillon était basé sur la comparaison du score mRS à 90 jours entre 2 groupes de techniques avec une puissance statistique suffisante. En supposant un taux de scores mRS 0-2 de 50% avec une précision de 6% (basé sur un taux de 55,3% observé dans le registre TREVO), sur la base d'un intervalle de confiance à 95% et un taux de perdus de vue estimé à 20%, le nombre total de 1 500 patients à inclure a été défini.

La répartition en fonction des groupes a été la suivante : 250 patients dans le groupe de la thrombectomie par « stent retriever et cathéter guide », 700 patients dans le groupe « technique combinée » et 550 patients dans le groupe « aspiration directe ».

Les comparaisons par paires ont été réalisées via une analyse en intention de traiter et un test du khi-deux a été réalisé pour les critères principaux. Les tests de comparaison étaient considérés comme significatifs lorsque $p < 0,05$.

⁴ 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)

⁵ échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 3 à 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs tel que la réponse se fait sur des échelles en 5 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes légers ; 3 : problèmes modérés ; 4 : problèmes sévères ; 5 : problèmes extrêmes ou incapacité totale)

⁶ Score de traitement étendu de l'infarctus cérébral (eTICI) : score permettant de déterminer la réponse à un traitement thrombolitique pour un AVC ischémique : varie de grade 0 (perfusion nulle), 1, 2a, 2b50 (50-66%), 2b67 (67-89%), 2c (reperfusion de 90 à 99%) à 3 (perfusion complète)

Résultats

Le registre a inclus un total 1 492 patients sur 71 sites dans 11 pays (dont 4 centres en France) entre janvier 2019 et janvier 2022 : 1 256 patients (84,2%) avaient complété le suivi à 30 jours et à la date de gel des données, 1 204 (80,8%) sujets avaient complété le suivi à 90 jours. Pour les 288 patients/ 1 492 (19,3 %) n'ayant pas complété le suivi à 90 jours, 209 (14 %) étaient décédés, 15 (1 %) ont retiré leur consentement, 58 (3,9 %) ont été perdus de vue et 6 (0,4 %) n'ont pas réalisé leur dernière visite.

Les 1 492 patients ont été répartis dans les 3 groupes comme suit :

- Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide : 247 patients (16,6%) ;
- Technique combinée : 697 patients (46,7%) ;
- Thrombo-aspiration : 548 patients (36,7%).

L'âge moyen des patients était compris entre 68,1 et 71,8 ans dont 52,3% étaient des femmes. Les taux d'antécédents d'AVC étaient compris entre 13,6 et 15,3%, et les taux d'antécédents d'hémorragie intracrânienne entre 1,6 et 2,2% pour les 3 groupes. Le taux d'antécédents d'AVC ischémique dans le même territoire était de 69,2% de patients pour le groupe thrombectomie par stent retriever et cathéter guide, de 47,8% dans le groupe « thrombo-aspiration » et de 38,2 % dans le groupe « technique combinée ».

La thrombolyse médicamenteuse intra-veineuse (IV) a été réalisée chez 559 patients (37,5%) avec 32%, 40,9% et 35,6% pour les groupes « thrombectomie par stent retriever et cathéter guide », « technique combinée » et « thrombo-aspiration » respectivement.

La majorité des caillots étaient localisés dans la région M1 pour toutes les techniques, suivie par la région M2 à l'exception du groupe « thrombo-aspiration » qui était celle de l'artère carotide interne.

→ Critère de jugement principal

Le score mRS à 90 jours était disponible pour 1 409 patients (94,4%).

Critère clinique	Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide	Technique combinée	Thrombo-aspiration
mRS 0-2 à 90 jours (critère clinique), % (n/N)	59,1% (140/237)	52,7% (351/666)	54,0% (273/506)

→ Critères de jugement secondaires

Critères cliniques

	Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide	Technique combinée	Thrombo-aspiration
mRS 0-1 à 90 jours	47,3% (112/237)	39,6% (264/666)	41,3% (209/506)
Réponse précoce à la sortie/au jour 5-7	66,1% (156/236)	58,2% (376/646)	57,99% (209/506)
Qualité de vie à 90 jours*			
Mobilité	56,6% (103/182)	50,2% (247/492)	48,7% (187/384)
Soins auto-administrés	63,7% (116/182)	59,6% (293/492)	59,1% (227/384)
Activités quotidiennes	52,2% (95/182)	43,1% (212/492)	40,1% (154/384)
Douleur / Inconfort	60,4% (110/182)	53,2% (261/491)	53,4% (205/384)
Anxiété / Dépression	64,8 (118/182)	51,7% (253/489)	52,5% (201/383)
Échelle visuelle analogue (0-100)	70,6 ± 23,7	66,4 ± 24,3	67,8 ± 23,3

* Seuls les résultats concernant les patients ayant répondu « sans problèmes » sont rapportés dans cet avis

Trente pour cent de données étaient manquantes pour la qualité de vie à 90 jours.

Critères portant sur la procédure

Le score eTICI était disponible pour 1 442 patients (96,6%).

Critère procédural	Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide	Technique combinée	Thrombo-aspiration
eTICI $\geq$ 2c au 1er passage (critère portant sur la procédure)	47,2% (110/233)	45,4% (309/680)	36,5% (193/529)
eTICI $\geq$ 2b50	97,1% (238/245)	95,2 % (659/692)	96,9% (527/544)

Sur les 1 491 patients, 96,2% avaient un score eTICI $\geq$ 2b50 à la fin de la procédure.

Critères de sécurité

Le taux de mortalité toute cause a été rapporté chez 14% des sujets (209/1 492).

Les résultats sur les critères de sécurité sont disponibles dans le tableau ci-dessous.

	Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide N = 247	Technique combinée N = 692	Thrombo-aspiration N = 548
Mortalité toute cause confondue à 90 jours	11,3%	15,1%	13,9%
Mortalité liée à l'AVC à 90 jours	7,7%	9,0%	6,9%
Embolisation d'un nouveau territoire durant la procédure	0,8% (2/245)	0,9%	0,6% (3/545)
Hémorragie cérébrale symptomatique à 48h post procédure	2,0%	2,2%	2,6%
Détérioration neurologique à 48h post procédure	5,3%	7,5%	8,6%
Complications au point de ponction à 48h post procédure	12,2%	1,4%	0,4%

Cent quatre-vingt-dix événements indésirables liés à la procédure ont été rapportés chez 166 patients (11,1%). Un total de 109 troubles du système nerveux a été rapporté avec 25 sujets ayant présenté une hémorragie subarachnoïdienne, 22 pour hémorragie intracrânienne et 21 ayant eu un embolisme de l'artère cérébrale.

Un total de 42 événements liés au dispositif (42/190, 22%) a été reporté, les principaux étant l'embolie de l'artère cérébrale (n=10), l'hémorragie subarachnoïdienne (n=9).

Durant l'étude, 41 dysfonctions/non conformités sont survenues chez 2,0% (30/1 492) sujets. La dysfonction/non-conformité la plus fréquente était l'échec de la délivrance du dispositif à la localisation prévue (n=10), le ballon du cathéter éclaté ou en incapacité de gonfler (n=5) et la rencontre d'une résistance durant l'avancement du dispositif (n=4).

Deux analyses de sensibilité ont été réalisées sur le critère de jugement principal clinique : une en remplacement des données manquantes par un score mRS 3-5 et la deuxième en remplacement des données manquantes par les données issues de la dernière observation. Les résultats obtenus sont similaires à ceux obtenus dans l'analyse principale.

Une analyse de sensibilité a été réalisée sur le critère radiologique portant sur la procédure (eTICI) mais non détaillé ici car portant sur un critère secondaire.

Cette étude a observé que, quelle que soit la technique de thrombectomie mécanique utilisée, plus de la moitié des patients ne présentaient pas de handicap ou présentaient un handicap léger (score mRS 0-2) à 90 jours de la procédure. L'absence de test statistique effectué pour vérifier la comparabilité des 3 groupes de patients ne permet pas de conclure sur des comparaison inter-groupes. Il n'est également pas possible d'évaluer l'effet propre d'un dispositif par rapport à un autre. Ces résultats restent donc exploratoires.

L'étude Maïer et al. (2022)⁷, étude observationnelle multicentrique française, à collecte et analyse prospectives, réalisée à partir du registre ETIS (*Endovascular Treatment in Eschemic Stroke*)⁸ a été ajoutée aux nouvelles études non spécifiques.

⁷ Maïer, B., et al., First-line thrombectomy strategy for anterior large vessel occlusions: results of the prospective ETIS egistry. J Neurointerv Surg, 2022. 14(5).

⁸ ClinicalTrials. Gov Identifier :NCT03776877

Étude – Objectif	Méthodologie – Critères d’inclusion – Critère de jugement	Principales caractéristiques des patient	Résultats	Commen-taires																																																																
Maïer et al. (2022)⁷ Comparer les profils d’efficacité et de sécurité des différentes approches auprès des patients ayant eu un AVC traité par thrombectomie mécanique : – stents retrievers (SR) – cathéters d’aspiration (CA) – approche combinée des deux (SR + CA)	Etude observationnelle continue multicentrique prospective à partir du registre ETIS⁹ incluant 15 centres de traitement des AVC Critères d’inclusion : – patients adultes (>18 ans) – AVC avec occlusion de l’artère cérébrale moyenne proximale (M1) et de l’artère carotide interne intracrânienne (ACI). – traités par thrombectomie mécanique entre janvier 2015 et mars 2020. Critère de jugement : – score mRS de 0-2 à 3 mois – mTICI 2b/3 à la fin de l’intervention chirurgicale. – critères de sécurité • hémorragies parenchymateuses¹⁰, • hémorragies intracrâniennes symptomatiques (HICs)¹¹, • mortalité toutes causes confondues à 3 mois.	2 643 patients inclus en stratégie de première intention entre 01/2015 et 03/2020 Suivi jusqu’à 90 jours post-intervention – Stent retriever (SR) : 406 patients – Cathéter d’aspiration (CA) : 1 126 patients – Stratégie combinée (SR+CA) : 1 111 patients Caractéristiques des patients : <table><tr><th>Caractéris-tiques</th><th>SR N= 406</th><th>CA N=1 126</th><th>SR+CA N=1111</th></tr><tr><td>Age (m±σ)</td><td>69,2 ±14,9</td><td>70,3 ±14,8</td><td>72,8 ±14,2</td></tr><tr><td>Atcd d’AVC (N,%)</td><td>31 (12,8%)</td><td>183 (17,8%)</td><td>172 (16,9%)</td></tr><tr><td>Femme (N, %)</td><td>206 (50,9%)</td><td>598 (53,2%)</td><td>580 (52,4%)</td></tr><tr><td>mRS pré-AVC 0-2 (N, %)</td><td>351 (92,6%)</td><td>990 (92,4%)</td><td>922 (92,2%)</td></tr><tr><td>NIHSS (Médian, IQR)</td><td>17,0 (9,5)</td><td>17,0 (9,0)</td><td>18,0 (7,8)</td></tr><tr><td>Thrombolyse IV (N, %)</td><td>253 (62,5%)</td><td>542 (48,3%)</td><td>543 (49,6%)</td></tr><tr><td>Complications (N,%)</td><td>64 (15,8%)</td><td>145 (12,9%)</td><td>165 (14,9%)</td></tr><tr><td>Nombre de passage (médian, IQR)</td><td>2,0 (4,0)</td><td>3,0 (3,0)</td><td>2,0 (2,0)</td></tr><tr><td>Délais AVC-reperfusion (h)</td><td>5,1±2,2</td><td>4,8±2,5</td><td>4,9±2,4</td></tr></table>	Caractéris-tiques	SR N= 406	CA N=1 126	SR+CA N=1111	Age (m±σ)	69,2 ±14,9	70,3 ±14,8	72,8 ±14,2	Atcd d’AVC (N,%)	31 (12,8%)	183 (17,8%)	172 (16,9%)	Femme (N, %)	206 (50,9%)	598 (53,2%)	580 (52,4%)	mRS pré-AVC 0-2 (N, %)	351 (92,6%)	990 (92,4%)	922 (92,2%)	NIHSS (Médian, IQR)	17,0 (9,5)	17,0 (9,0)	18,0 (7,8)	Thrombolyse IV (N, %)	253 (62,5%)	542 (48,3%)	543 (49,6%)	Complications (N,%)	64 (15,8%)	145 (12,9%)	165 (14,9%)	Nombre de passage (médian, IQR)	2,0 (4,0)	3,0 (3,0)	2,0 (2,0)	Délais AVC-reperfusion (h)	5,1±2,2	4,8±2,5	4,9±2,4	Résultats des critères de jugement : <table><tr><th>CJ</th><th>SR N= 406</th><th>CA N=1 126</th><th>SR+CA N=1111</th></tr><tr><td>Score mRS 0-2 à 3 mois</td><td>179 (49.0 %)</td><td>417 (41.6%)</td><td>306 (33.7%)</td></tr><tr><td>mTICI 2b/3 (%)</td><td>311 (77.0%)</td><td>980 (87.6%)</td><td>961 (88.2%)</td></tr><tr><td>Hématome parenchymateux</td><td>44 (12.2%)</td><td>126 (13.2%)</td><td>122 (16.0%)</td></tr><tr><td>HICs</td><td>28 (7.7%)</td><td>64 (6.6%)</td><td>82 (10.6%)</td></tr><tr><td>Mortalité toutes causes à 3 mois</td><td>75 (20.5 %)</td><td>213 (21.3%)</td><td>274 (30.1%)</td></tr></table>	CJ	SR N= 406	CA N=1 126	SR+CA N=1111	Score mRS 0-2 à 3 mois	179 (49.0 %)	417 (41.6%)	306 (33.7%)	mTICI 2b/3 (%)	311 (77.0%)	980 (87.6%)	961 (88.2%)	Hématome parenchymateux	44 (12.2%)	126 (13.2%)	122 (16.0%)	HICs	28 (7.7%)	64 (6.6%)	82 (10.6%)	Mortalité toutes causes à 3 mois	75 (20.5 %)	213 (21.3%)	274 (30.1%)	La nature ob-servationnelle de l’étude li-mite l’interpré-tation et la comparabilité des résultats. Le nombre d’imputation des données manquantes n’est pas dé-taillé. L’usage d’une stratégie de 2^e intention n’a pas été pré-cisé.
Caractéris-tiques	SR N= 406	CA N=1 126	SR+CA N=1111																																																																	
Age (m±σ)	69,2 ±14,9	70,3 ±14,8	72,8 ±14,2																																																																	
Atcd d’AVC (N,%)	31 (12,8%)	183 (17,8%)	172 (16,9%)																																																																	
Femme (N, %)	206 (50,9%)	598 (53,2%)	580 (52,4%)																																																																	
mRS pré-AVC 0-2 (N, %)	351 (92,6%)	990 (92,4%)	922 (92,2%)																																																																	
NIHSS (Médian, IQR)	17,0 (9,5)	17,0 (9,0)	18,0 (7,8)																																																																	
Thrombolyse IV (N, %)	253 (62,5%)	542 (48,3%)	543 (49,6%)																																																																	
Complications (N,%)	64 (15,8%)	145 (12,9%)	165 (14,9%)																																																																	
Nombre de passage (médian, IQR)	2,0 (4,0)	3,0 (3,0)	2,0 (2,0)																																																																	
Délais AVC-reperfusion (h)	5,1±2,2	4,8±2,5	4,9±2,4																																																																	
CJ	SR N= 406	CA N=1 126	SR+CA N=1111																																																																	
Score mRS 0-2 à 3 mois	179 (49.0 %)	417 (41.6%)	306 (33.7%)																																																																	
mTICI 2b/3 (%)	311 (77.0%)	980 (87.6%)	961 (88.2%)																																																																	
Hématome parenchymateux	44 (12.2%)	126 (13.2%)	122 (16.0%)																																																																	
HICs	28 (7.7%)	64 (6.6%)	82 (10.6%)																																																																	
Mortalité toutes causes à 3 mois	75 (20.5 %)	213 (21.3%)	274 (30.1%)																																																																	

⁹ Endovascular Treatment in Ischemic Stroke

¹⁰ selon les critères de l'European Cooperative Acute Stroke Study

¹¹ définies comme une augmentation de 4 points ou plus du score de l'échelle NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) dans les 24 heures attribuable à l'HIC

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Étude post-inscription EFFECT-FR

Le demandeur a fourni le rapport d'étude daté du 13/07/2023 (ainsi que le protocole daté du 21/10/2022) de l'étude post-inscription EFFECT¹² demandée par la Commission lors de l'inscription de AXS CATALYST et attendue pour le renouvellement d'inscription.

Dans ses avis relatifs à l'inscription des dispositifs de thrombectomie mécanique SOLITAIRE, TREVO XP PROVUE, EMBOTRAP, PENUMBRA, AXS CATALYST, la CNEDiMTS a conditionné leur renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'un registre évaluant ces dispositifs, en pratique courante française. La Commission souhaitait que soient évalués en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ces dispositifs sont utilisés ainsi que les modalités d'utilisation.

L'étude spécifique à AXS CATALYST a donc été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission dans son avis du 23/04/2019, attendue pour le renouvellement d'inscription de AXS CATALYST sur la LPPR. Ces dispositifs sont actuellement inscrits sur la liste intra-GHS.

L'objectif principal de l'étude EFFECT-FR était de décrire les complications survenues pendant et jusqu'à 24h après la procédure chez les patients ayant été traités par thrombectomie mécanique de première intention de l'AVC avec le dispositif étudié. Les objectifs secondaires visaient à évaluer la sécurité, l'efficacité et à décrire la pratique clinique.

Méthode

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, multicentrique, nationale, avec collecte de données prospective et rétrospective du registre ETIS (*Endovascular Treatment in Ischemic Stroke* – NCT03776877) qui a débuté l'inclusion des patients en juin 2018 avec 5 centres français de neuroradiologie interventionnelle actifs répondant aux normes nationales de réalisation de la thrombectomie mécanique. En 2019 et 2020, le registre ETIS a inclus respectivement 13 et 20 centres actifs, et au moment du démarrage de l'étude EFFECT-FR, le registre ETIS comprenait 26 centres actifs. Parmi ces 26 centres, 22 ont participé à l'étude EFFECT-FR, les 4 autres centres n'utilisant pas les dispositifs étudiés.

Ont été inclus dans l'étude EFFECT-FR tous les patients ayant consenti à participer au registre ETIS, pour lesquels une thrombectomie mécanique a été pratiquée à l'aide de l'un des dispositifs étudiés dans les centres participant à l'étude.

Le calcul de la taille de l'échantillon a été réalisé sur base d'un intervalle de confiance à 95 % et un taux de complications estimé à 5 %, 207 patients ont été inclus par groupe de dispositifs pour un total de 1 035 patients.

L'étude comportait 5 groupes spécifiques au type de dispositif étudié :

- Groupe 1 : Stent retriever TREVO (XP) PROVUE seul ou en association avec un dispositif/cathéter de thrombo-aspiration autre qu'AXS CATALYST
- Groupe 2 : Stent retriever de la gamme SOLITAIRE seul ou en association avec un dispositif/cathéter de thrombo-aspiration autre qu'AXS CATALYST
- Groupe 3 : Stent retriever de la gamme EMBOTRAP seul ou en association avec un dispositif/cathéter de thrombo-aspiration autre qu'AXS CATALYST

¹² Rapport d'étude SNDS - Évaluation de la sécurité et du rapport bénéfice/risque des systèmes de neurostimulation médullaire et de stimulation cérébrales profonde – V4.0 – 19/01/2023

- Groupe 4 : Cathéter de thrombo-aspiration de la gamme PENUMBRA seul
- Groupe 5 : Cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST seul ou en association avec un stent retriever (quel qu'il soit).

Les pourcentages des variables catégorielles ont été calculés en utilisant comme dénominateur le nombre total de patients inclus tenant compte des perdus de vue. Pour les variables quantitatives, seules les valeurs non manquantes ont été retenues pour les calculs et aucune méthode de gestion des données manquantes n'a été utilisée. Dans les deux cas, le nombre exact et/ou le pourcentage de valeurs manquantes sont indiqués.

Le critère de jugement principal était le taux de patients avec au moins une complication (perforation, dissection, embole dans un autre territoire vasculaire) au cours de la procédure de première intention avant un éventuel traitement de secours (mécanique ou pharmacologique).

Les critères de jugement secondaires étaient définis pour :

- la sécurité :
 - Résultat composite : mortalité toutes causes confondues et hémorragie intracrânienne symptomatique 24 heures après l'intervention.
 - Mortalité toutes causes confondues au 90e jour après l'intervention.
 - Incidence des complications 24 heures après l'intervention.
- l'efficacité :
 - Évolution du score NIHSS¹³ 24 heures après l'AVC.
 - Degré d'invalidité ou de dépendance au 90e jour après l'intervention, évalué par l'échelle mRS.
 - Taux de patients avec reperfusion réussie définie par un mTICI $\geq$ 2b à l'issue de la stratégie initiale.
 - Taux de patients avec reperfusion réussie définie comme mTICI $\geq$ 2b après le premier passage du premier dispositif utilisé.
 - Taux de patients avec reperfusion réussie définie par un mTICI $\geq$ 2b à l'issue de l'ensemble de la procédure.
- la description de la pratique clinique :
 - Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM).
 - Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction).
 - Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction).
 - Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI $\geq$ 2b).
 - Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI $\geq$ 2b).
 - Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV.
 - Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction).

¹³ 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)

Résultats

Seuls les résultats des cathéters de thrombo-aspiration AXS CATALYST (Groupe 5) sont détaillés ci-dessous.

Le registre ETIS a inclus 26 centres hospitaliers français au total. Vingt-deux (22) centres ont participé à l'étude EFFECT-FR en général. Huit (8) centres ont participé à l'étude EFFECT-FR spécifiquement pour le cathéter AXS CATALYST.

Au total, 15 679 patients étaient inclus dans le registre ETIS à la fin de la collecte des données pour l'étude EFFECT-FR (du 20 juin 2020 au 17 février 2023), dont 207 patients ont eu recours à un cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST en première ligne.

1ère ligne de traitement N=207	Cathéter seul n=45 (21,7%)	Cathéter + stent retriever n=162 (78,3%)
2ème ligne de traitement	n=19 (9,2%) – Cathéter seul : 3 patients – Cathéter + stent retriever : 16 patients – –	n=14 (6,8%) – Cathéter seul : 11 patients – Cathéter + stent retriever : 2 patients – Stent retriever : 1 patient
Données manquantes : n=18		

La voie d'accès utilisée était fémorale pour 206 patients (99,5%) et radiale pour un patient (0,5%).

Sur les 207 patients, la moyenne d'âge des patients était de $71,0 \pm 14,0$ ans parmi lesquels 53,6% étaient des hommes, le poids moyen était de $74,9 \pm 16,2$ kg et 170 (82,1%) présentaient au moins un facteur de risque dont 83 (40,1%) étaient sous traitement antithrombotique et 34 (16,4%) avaient des antécédents d'AVC.

Pour ces 207 patients, une thrombolyse IV devait être réalisée systématiquement après découverte de l'AVC. Elle a uniquement été réalisée chez 120 (58,0%) d'entre eux. Pour les 87 (42,0%) autres patients, celle-ci n'a pas pu être réalisée pour les raisons suivantes :

- Dépassement de la fenêtre temporelle : n=36 (41,4%)
- Utilisation d'un anticoagulant oral direct : n=20 (23%)
- INR>1,7 : n=4 (4,6%)
- Lésion ischémique étendue : n=2 (2,3%)
- Risque élevé d'hémorragie cérébrale : n=1 (1,1%)
- Utilisation d'héparine : n=1 (1,1%)
- Autre raison : n=21 (24,1%)

La localisation principale de l'AVC à l'inclusion était dans l'artère M1 (53,1%).

Le suivi à 24 ± 12 h a été complété pour 195 patients (94,2%). La visite à 24h n'a pas été effectuée pour 12 patients.

Le suivi à 90 ± 15 jours a été complété pour 166 patients (80,2%) avec 2 patients perdus de vue, 38 décès et 1 arrêt de suivi par décision du patient.

→ Critère de jugement principal

Sept patients (3,4%) ont présenté une complication au cours de la procédure (aucun n'en a présenté plus d'une) : 4 embolies dans un autre territoire, 2 perforations vasculaires et 1 dissection. Aucune perforation/rupture vasculaire n'a été observée. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)	Cathéter + stent retriever (n=162)	Total (N=207)
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	1 (2,2%)	6 (3,7%)	7 (3,4%)
– Perforation/rupture vasculaire	/	2 (1,2%)	2 (1,0%)
– Dissection	/	1 (0,6%)	1 (0,5%)
– Embolie dans un autre territoire	1 (2,2%)	3 (1,9%)	4 (1,9%)

→ Critère de jugement secondaire : sécurité

Résultat composite : mortalité toutes causes confondues et hémorragie intracrânienne symptomatique à 24 heures après l'intervention :

Onze patients (5,3%) sont décédés (n=4, 1,9%) ou ont eu une hémorragie intracrânienne symptomatique dans les 24h (n=8, 3,9%). Parmi les causes de décès, 3 étaient neurologiques. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)	Cathéter + stent retriever (n=162)	Total (N=207)
Mortalité toute cause ou hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	2 (4,4%)	9 (5,6%)	11 (5,3%)
Hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	2 (4,4%)	6 (3,7%)	8 (3,9%)
Mortalité à 24h	0	4 (2,5%)	4 (1,9%)

Mortalité toutes causes confondues au 90ème jour après l'intervention :

A 90 jours de suivi, 38 patients sont décédés (soit 18,4% sur les 207 patients inclus dont 2 perdus de vue et 1 arrêt de suivi par décision du patient ; soit 18,6% sur les 204 patients pour lesquels le statut est connu à 90 jours). Les causes de décès étaient neurologiques (n=19), extra-neurologiques (n=4) ou les deux (n=1). Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)	Cathéter + stent retriever (n=162)	Total (N=207)
Mortalité à 90 jours	7/45 (15,6%)	31/162 (19,1%)	38/207 (18,4%)
– Décès pour cause neurologique	– 2/7 (28,6%)	– 17/31 (54,8%)	– 19/38 (50,0%)
– Décès pour cause extra-neurologique	– 1/7 (14,3%)	– 3 (9,7%)	– 4/38 (10,5%)
– Décès pour cause neurologique et extra-neurologique	– 1/ (14,3%)	– 0	– 1/38 (2,6%)
– Données manquantes	– 3/7 (42,9%)	– 11 (35,5%)	– 14 (36,8%)

Incidence des complications 24 heures après l'intervention :

Ont été rapportées 53 complications chez 46 patients (22,2%) pendant la procédure et jusqu'à 24h de suivi. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)	Cathéter + stent retriever (n=162)	Total (N=207)
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	7/45 (15,6%)	39/162 (24,1%)	46 /207 (22,2%)
Nombre de patient ayant eu plus d'une complication	1/45 (2,2%)	6/162 (3,7%)	7/207 (3,4%)
Evènements	N=8	N=45	N=53
– Perforation / rupture vasculaire	– 1/8 (12,5%)	– 2/45 (4,4%)	– 3/53 (5,7%)
– Spasme	– 1/8 (12,5%)	– 5/45 (11,1%)	– 6/53 (11,3%)
– Embole dans un autre territoire	– 1/8 (12,5%)	– 5/45 (11,1%)	– 6/53 (11,3%)
– Dissection	– 0	– 1/45 (2,2%)	– 1/53 (1,9%)
– Hémorragie	– 3/8 (37,5%)	– 15/45 (33,3%)	– 18/53 (34,0%)
– AVC ischémique	– 2/8 (25,0%)	– 3/45 (6,7%)	– 5/53 (9,4%)
– Hématome au site de ponction	– 0	– 2/45 (4,4%)	– 2/53 (3,8%)
– Dysfonction du dispositif	– 0	– 1/45 (2,2%)	– 1/53 (1,9%)
– Autre	– 0	– 11/45 (24,4%)	– 11/53 (20,8%)

→ Critère de jugement secondaire : efficacité

Évolution du score NIHSS jusqu'à 24h après l'AVC

Le score NIHSS est passé en moyenne de $15,4 \pm 6,8$ à $-4,4 \pm 7,5$ à 24h post AVC. Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)		Cathéter + stent retriever (n=162)		Total (N=207)	
Score NIHSS	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24
0-5	4 (8,9%)	15 (33,3%)	12 (7,4%)	35 (21,6%)	16 (7,7%)	50 (24,2%)
6-15	19 (42,2%)	16 (35,6%)	65 (40,1%)	54 (33,3%)	84 (40,6%)	70 (33,8%)
16-20	6 (13,3%)	0 (0,0%)	57 (35,2%)	21 (13,0%)	63 (30,4%)	21 (10,1%)
> 20	12 (26,7%)	5 (11,1%)	27 (16,7%)	18 (11,1%)	39 (18,8%)	23 (11,1%)
Données manquantes	4 (8,9%)	9 (20,0%)	1 (0,6%)	34 (21,0%)	5 (2,4%)	43 (20,8%)
Moyenne $\pm$ écart-type	$15,2 \pm 8,7$	$-5,8 \pm 8,4$	$15,4 \pm 6,3$	$-4,0 \pm 7,3$	$15,4 \pm 6,8$	$-4,4 \pm 7,5$

Degré d'invalidité ou de dépendance au 90ème jour après l'intervention, évalué par l'échelle mRS.

Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)		Cathéter + stent retriever (n=162)		Total (N=207)	
Score mRS	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90
0-2	40 (88,9%)	26 (57,9%)	126 (77,8%)	72 (44,4%)	166 (80,2%)	98 (47,3%)
3-5	3 (6,7%)	12 (26,6%)	5 (3,1%)	56 (34,6%)	8 (3,9%)	68 (32,9%)
Décès	/	7 (15,6%)	/	31 (19,1%)	/	38 (18,4%)

Données manquantes	2 (4,4%)	0 (0,0%)	31 (19,1%)	3 (1,9%)	33 (15,9%)	3 (1,4%)
--------------------	----------	----------	------------	----------	------------	----------

Il est observé une augmentation du score pour 67,1% (n=139) des patients, aucun changement pour 15,0% (n=31) et une diminution pour 1% (n=2).

Taux de patients avec reperfusion réussie, défini comme mTICI $\geq$ 2b

Les résultats sont repris dans le tableau ci-dessous.

	Cathéter seul (n=45)	Cathéter + stent retriever (n=162)	Total (N=207)
Avant la procédure	2 (4,47%)	6 (3,7%)	8 (3,9%)
Après le 1er passage du dispositif	28 (62,2%)	93 (57,4%)	121 (58,5%)
À l'issue de la stratégie initiale	34 (75,6%)	120 (74,1%)	154 (74,4%)
À l'issue de l'ensemble de la procédure	41 (91,1%)	138 (85,2%)	179 (86,5%)

→ Critère de jugement secondaire : description de la pratique clinique

Les résultats concernant les délais d'intervention sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Cathéter seul (n=45)		Cathéter + stent retriever (n=162)		Total (N=207)	
	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne
Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM)	44	2,4 (1,4%)	155	2,1 (1,2%)	199	2,2 $\pm$ 1,2h
Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction)	42	5,0 (2,3%)	152	5,0 (4,7%)	194	5,0 $\pm$ 4,3
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction)	43	2,5 (1,6%)	152	2,9 (4,5%)	195	2,8 $\pm$ 4,1
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV	27	0,7 (0,3%)	89	0,7 (0,3%)	116	0,7 $\pm$ 0,3
Délai entre le début de l'AVC et la thrombolyse	26	3,0 (1,1%)	89	2,6 (0,7%)	115	2,7 $\pm$ 0,8
Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI $\geq$ 2b)	37	0,6 (0,5%)	125	0,7 (0,5%)	162	0,7 $\pm$ 0,5
Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI $\geq$ 2b)	38	1,1 (0,6%)	129	1,2 (0,5%)	167	1,1 $\pm$ 0,5
Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction)	25	3,9 (6,2%)	86	2,9 (6,3%)	111	3,2 $\pm$ 6,2

Sur les 207 patients de l'étude, un total de 92 événements indésirables a été rapporté pour 72 patients (34,8%). Un total de 67 événements indésirables graves a été rapporté chez 58 patients (28%). Les événements sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Ne sont pas inclus :

- les hémorragies asymptomatiques et les embolies dans le même territoire qui ont été considérées comme liées à l'AVC.

- les évènements pour lesquels la relation entre l'évènement et le dispositif sont manquantes (38 décès au total dont 8 n'ont pas été compabilisés).

Sys- tème /Or- gane	Désignation	Cathéter seul (N=14 évè- nements)	Cathéter + stent retriever (N=78 évène- ments)	Total (N=92 évène- ments)
Troubles généraux et conditions du site d'administration				
	Décès	6	24	30
	Hématome au point de ponction	-	2	2
Troubles du système nerveux				
	Hémorragie cérébrale	3	14	17
	Accident vasculaire cérébral	2	3	5
	Œdème cérébral	-	9	9
	Défaut de la barrière hémato-encéphalique	-	5	5
	Vasoconstriction cérébrale	1	5	6
	Embolie de l'artère cérébrale	1	5	6
Troubles vasculaires				
	Rupture vasculaire	1	2	3
	Thrombose	-	2	2
	Dissection vasculaire	-	1	1
Blessures, empoisonnements et complications procédurales				
	Problème de positionnement de l'appareil	-	1	1
	Complication post procédure	-	1	1
Problèmes liés au produit				
	Fuite du dispositif	-	1	1
	Problème matériel de l'appareil	-	1	1
Trouble du système immunitaire				
	Choc anaphylactique	-	1	1
Procédures chirurgicales et médicales				
	Craniotomie	-	1	1
Total des évènements		14 événements	78 événements	92 évènements
Total des patients		13/45 (28,9%)	59/162 (36,4%)	72/207 (34,8%)

Parmi ces 92 évènements, 16 évènements ont été considérés comme possiblement ou probablement liés à l'utilisation d'un des dispositifs utilisés dans lesquels on retrouve :

- 1 hématome au site de ponction,
- 2 hémorragies cérébrales,
- 4 embolies de l'artère cérébrale,
- 5 vasoconstriction cérébrale,
- 1 rupture vasculaire,
- 1 thrombose,

- 1 dissection vasculaire,
- 1 complication post procédure.

Deux évènements ont été causés par le dispositif :

- 1 vasoconstriction cérébrale
- 1 choc anaphylactique.

Commentaires :

- *L'exhaustivité et la représentativité des centres participant au registre ETIS par rapport à l'ensemble des centres français ne sont pas discutés. Par conséquent, ces résultats ne sont pas exhaustifs de l'ensemble des patients pour lesquels un des dispositifs d'intérêt a été utilisé.*
- *Le choix du critère de jugement principal restrictif à seulement 3 complications et uniquement au cours de la procédure n'est pas argumenté au regard de la demande de la CNEDIMTS dans l'avis du 21/09/2021 avec la demande d'évaluation de « l'ensemble des complications relatives à la procédure ou au dispositif ».*
- *La méthode de sélection des 207 patients par groupe parmi les 15 679 patients du registre ETIS n'est pas précisée et l'inclusion par groupe a été arrêtée dès que ce nombre a été atteint.*
- *Aucune comparaison n'est possible, n'ayant pas été prévue au protocole, en l'absence d'une population de contrôle.*
- *L'absence de méthode de gestion des données manquantes relatives aux résultats de variables quantitatives rend leur interprétation délicate.*
- *Le cathéter de thrombo-aspiration CATALYST a été utilisé seul dans 21,7 % des cas et majoritairement en association avec un stent retriever dans 78,3 % des cas.*

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude **EFECT**, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour AXS CATALYST entre le 2018 et 2023 un taux d'évènement cumulés rapportés au cumul des unités vendues de 0,37% en France, 0,21% au niveau européen et 0,28% au niveau mondial (de type défaut du cathéter majoritairement, ainsi que hématome/blessure/hémorragie/dissection/perforation/vasospasme...)

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport à la dernière évaluation par la Commission d'AXS CATALYST, trois nouvelles études ont été fournies dans le cadre de la demande de renouvellement et modification des conditions d'inscription sur la liste intra-GHS : les études non spécifiques ASSIST et Maier et al. (2022)⁷ prospectives, non exhaustives et l'étude post-inscription demandée par la CNE-DiMTS.

Cette étude post-inscription ne répond que partiellement aux exigences de la Commission (avec notamment l'absence de représentation exhaustive des patients français). Cependant, ces résultats rapportent des données concernant la sécurité, l'efficacité et de description de la pratique clinique qui ne remettent pas en cause l'intérêt clinique du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST pour les patients avec AVC à la phase aiguë dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

Ces résultats sont en cohérence avec ceux relevant de la matériovigilance.

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 administré¹⁴.
- 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-delà de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême (hors AMM) (accord professionnel)¹⁵.
- 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 consensus¹⁶ *ESOKarolinska 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).

¹⁴ Avis de la Commission de la transparence relatif à ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable et perfusion du 16 mars 2016. Haute Autorité de santé. <http://www.has-sante.fr>

¹⁵ Haute Autorité de Santé (HAS). Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) – Recommandations de bonne pratique. Mai 2009.

¹⁶ Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, 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.

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).

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). »

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST 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 visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse IV initiée. Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.

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 année¹⁷, dont 80% d'AVC sont ischémiques¹⁸. 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

Les cathéters de thrombo-aspiration 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)).

Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST répond à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres cathéters de thrombo-aspiration sont actuellement inscrits sur la liste Intra-GHS dans les indications retenues

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des AVC ischémiques dans la population française, le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST a un intérêt de de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu (SR) du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST est suffisant pour le renouvellement 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.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : « Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase 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.

¹⁷ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) - 2019 [lien](#) [consulté le 16/01/2024]

¹⁸ 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.

Le cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intra-veineuse (IV) initiée.

Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

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 an¹⁹.

L'arrêté du 10 janvier 2022²⁰ 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. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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

¹⁹ 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 30/01/2024]

²⁰ 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 30/01/2024]

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST.

La population cible est celle des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre, dans les délais des indications retenues.

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques²¹.

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles²². En 2016, Environ 14,2% des patients bénéficient d'une thrombolyse²³, 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)²⁴, 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 calibre²⁵, soit environ 7 900 patients par an, ce qui représente la population cible des cathéters de thromboaspiration 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 les délais des indications retenues ne peut 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	2018	2019	2020	2021	2022
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée	5 886	6 647	6 195	6 080	6 813

La population cible du cathéter de thrombo-aspiration AXS CATALYST, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum 7 900 patients par an.

²¹ 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

²² 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

²³ 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.

²⁴ European Stroke Organisation (ESO). Plan d'action AVC pour l'Europe.

²⁵ Smith WS, Lev MH, English JD et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA.