AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

EMBOTRAP III

Stent retriever

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 : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : NEURAVI LIMITED (Irlande)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le chapitre 1.2.

L'essentiel

Indications retenues	Au vu du marquage CE de ce dispositif, les indications retenues sont : Patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique. – Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3 ou DAWN. – Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN. Patients présentant un AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes, avec occlusion confirmée de l'artère vertébrale ou basilaire intracrânienne et que leur score NIHSS est de 10 ou plus, selon les recommandations de bonnes pratiques en vigueur. Le stent retriever EMBOTRAP III est prévu pour être utilisé 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**
Comparateurs retenus	Les autres stents retrievers inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.
Amélioration du Service rendu (ASR)	**ASR de niveau V**

Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 24/05/2022, les données suivantes ont été analysées : **Données non spécifiques :** – La méta-analyse MASTRO I de Zaidat et *al.* (2023), comparant les résultats fonctionnels, de sécurité et de reperfusion de 3 gammes de stents retrievers (EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE) ; – La publication de Baek *et al.* (2022), portant sur une étude prospective multicentrique évaluant l'efficacité et la sécurité du stent retriever EMBOTRAP II notamment lors d'un 1er passage chez 210 patients, suivis jusqu'à 90 jours ; – L'étude post inscription EFFECT-FR regroupant les résultats des stents retrievers des gammes EMBOTRAP, TREVO XP PROVUE et SOLITAIRE sur 621 patients avec le protocole et le rapport d'étude ainsi que les résultats spécifiques de la gamme EMBOTRAP concernant 207 patients ; – La publication de Brinjikji et *al.* (2021), portant sur une étude sur bases de données médico-administratives évaluant l'utilisation des ressources à l'hôpital, les coûts économiques et la mortalité associés à l'utilisation d'un dispositif de la gamme EMBOTRAP chez 318 patients ; – La publication de Maïer et *al.* (2022) portant sur une étude observationnelle comparant les profils d'efficacité et de sécurité de stents retrievers et des cathéters de thromboaspiration chez 2 643 patients ayant eu un AVC.

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 stent retriever EMBOTRAP III, 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 6
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 33
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) 33

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) 34
5.1 Spécifications techniques minimales 34
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation 34

6. Amélioration du Service rendu (ASR) 35
6.1 Comparateurs retenus 35
6.2 Niveau d'ASR 35

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription 35

8. Durée d'inscription proposée 35

9. Population cible 35

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 et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

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

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

EMBOTRAP III doit être utilisé avec les composants suivants (non fournis dans le conditionnement) :

- Un microcathéter : le dispositif de revascularisation doit être introduit via un microcathéter ;
- Un cathéter guide à ballonnet ou un cathéter guide : le dispositif de revascularisation doit être utilisé en association avec un guide ou une gaine neurovasculaire. Le guide ou la gaine choisi doit être compatible avec le microcathéter choisi ;
- Un cathéter intermédiaire / cathéter d'aspiration ;
- Une valve hémostatique rotative.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« *Patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.*

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3[1] *ou DAWN*[2]*.*

Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN.

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

[1] occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml; ratio du mismatch > 1,8.

[2] occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; mismatch radio-clinique : âge ≥ 80 ans et NIHSS score ≥10 et volume de nécrose 0–20 ml.

Indications du marquage CE :

« *Le dispositif de revascularisation EMBOTRAP III est destiné à rétablir le flux sanguin chez les patients victimes d'un accident vasculaire cérébral ischémique aigu résultant de l'occlusion neurovasculaire des gros vaisseaux. Le dispositif est conçu pour une utilisation dans le système neurovasculaire antérieur et postérieur dans les vaisseaux, comme l'artère carotide interne, les segments M1 et M2 de l'artère cérébrale moyenne, les segments A1 et A2 de l'artère cérébrale antérieure ainsi que les artères basilaires, cérébrales postérieures et vertébrales.*

Le dispositif doit uniquement être utilisé par des médecins formés au cathétérisme neurointerventionnel et au traitement des accidents vasculaires cérébraux ischémiques. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les « *autres stents retrievers inscrits sur la LPPR dans les indications retenues ».*

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service rendu (ASR de niveau V) par rapport aux « *autres stents retrievers déjà inscrits sur la LPPR dans les indications retenues* ».

2. Historique du remboursement

Le dispositif **EMBOTRAP III** a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 06/10/2020[3]. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté[4] du 22/04/2021 (Journal officiel du 27/04/2021).

En mai 2022[5], la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications d'EMBOTRAP III pour la prise en charge des patients ayant un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique à la phase aigüe, *dans un délai de 6h à 24h* après le début des symptômes. Cette modification des conditions d'inscription a été inscrite par l'arrêté[6] du 05/08/2022 (Journal officiel du 10/08/2022).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIII, notification par British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

[3] Avis de la Commission du 06/10/2020 relatif à EMBOTRAP III, stent retriever. HAS ; 2020. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

[4] Arrêté du 22/04/2021 relatif à l'inscription du stent retriever EMBOTRAP III de la société JOHNSON & JOHNSON au chapitre 1er du titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 27/04/2021. https://www.legifrance.gouv.fr [consulté le 16/01/2024]

[5] Avis de la Commission du 24/05/2022 relatif à EMBOTRAP III, stent retriever. HAS ; 2022. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

[6] Arrêté du 05/08/2022 relatif à la modification des conditions d'inscription d'EMBOTRAP III société JOHNSON & JOHNSON au chapitre 1er du titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/08/2022. http://www.legifrance.gouv.fr/ [consulté le 16/01/2024]

3.2 Description

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

Le dispositif EMBOTRAP III est une évolution de gamme du dispositif EMBOTRAP II. Les modifications portent sur l'ajout d'une taille supplémentaire, de nouveaux marqueurs radio-opaques en platine-iridium (Pt-Ir), une modification au niveau du corps du stent (motif à 3 cellules fermées pour EMBOTRAP III et EMBOTRAP II (ET-007-533) versus motif à 4 cellules fermées pour les autres références d'EMBOTRAP II).

Les dimensions et les caractéristiques du stent retriever EMBOTRAP III sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

	Références	Diamètre de la cage extérieure	Longueur de travail	Longueur de la cage extérieure	Longueur totale	Caractéristiques radio-opaques				
						Longueur de l'extrémité radio-opaque	Longueur du marqueur radio-opaque proximal	Nbre de repères radio-opaques		
								Proximaux	Du corps	Distaux
EMBOTRAP III	ET307522	5 mm	22 mm	34 mm	194 cm	4 mm	20 mm	2	8	3
	ET307537	5 mm	37 mm	49 mm	195 cm	4 mm	20 mm	2	16	3
	ET307645	6,5 mm	45 mm	57 mm	196 cm	4 mm	20 mm	2	16	3

3.3 Fonctions assurées

Extraction 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, 01/10/2023), l'acte associé à l'utilisation d'un stent retriever est référencé sous le chapitre « Désobstruction d'artère intracrânienne ».

Code	Libellé de l'acte
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée Indication : accident vasculaire cérébral ischémique aigu - en rapport avec une occlusion visible à l'imagerie d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure - les indications doivent être conformes aux indications figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale"

	Formation : spécifique à cet acte en plus de la formation initiale, définie par arrêté "Environnement : - spécifique en unité dédiée, tel que défini par les décrets en vigueur relatifs aux conditions d'implantation et aux conditions de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie - les conditions d'exécution doivent être conformes aux conditions d'utilisation figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale" Recueil prospectif de données : tenue d'un registre

4. Service 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 des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué plusieurs dispositifs de la gamme EMBOTRAP et à plusieurs reprises :

	EMBOTRAP II	EMBOTRAP III
Avis	04/12/2018[7]	06/10/2020[3]
Indication	Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Le stent retriever EMBOTRAP III doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.	
ASA / comparateur	V / autres stents retrievers inscrits sur la LPPR	
Données	Données non spécifiques : – Rapport HAS 2016 sur la thrombectomie des artères intracrâniennes – Résultats de l'étude française THRACE – Études spécifiques d'EMBOTRAP (version antérieure d'EMBOTRAP II) : l'étude ARISE multicentrique à collecte prospective des données en ouvert simple bras et 2 études rétrospectives multicentriques. Données spécifiques : – Étude de Brouwer *et al*. monocentrique à collecte prospective des données chez 201 patients suivis à 3 mois, ainsi que les analyses spécifiques réalisées sur la cohorte de l'étude – Étude ARISE II multicentrique à collecte prospective des données, chez 227 patients suivis à 3 mois	Aucune donnée spécifique. Extrapolation des données ayant conduit à l'inscription de EMBOTRAP II en faveur de EMBOTRAP III.
Conditions de renouvellement	Transmission des résultats d'une étude de suivi exhaustive évaluant l'utilisation des stents retrievers en pratique courante française (évènements indésirables liés à la procédure et au dispositif, indications	Résultats de l'étude post-inscription relative à EMBOTRAP II

[7] Avis de la Commission du 04/12/2018 relatif à EMBOTRAP II, stent retriever. HAS; 2018. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

	dans lesquelles ce dispositif est utilisé, modalités d'utilisation)	
Extension des indications (jusqu'à 24h)		
Avis	24/05/2022[8,5]	
ASA / comparateur	V / autres stents retrievers inscrits sur la LPPR dans les indications retenues	
Données	Données non spécifiques : – L'étude DEFUSE-3 prospective, multicentrique randomisée – L'étude DAWN prospective, multicentrique, randomisée – Les recommandations américaines de l'AHA/ASA, européennes de l'ESO/ESMINT, japonaises de la JSN/JSS/JNET et indiennes de l'ICRI Données spécifiques à EMBOTRAP II : – L'étude de Bala *et al.* (2021), monocentrique, française, sur 225 patients – L'étude de Srivatsan *et al.* (2021), multicentrique, rapportant des données post-commercialisation sur 70 patients	

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif au dispositif EMBOTRAP III, 5 études non spécifiques au dispositif faisant l'objet de la demande ont été fournies :

– La méta-analyse MASTRO I de Zaidat *et al.* (2023)[9], comparant les résultats fonctionnels, de sécurité et de reperfusion de 3 gammes de stents retrievers (EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE) ;
– La revue systématique et méta-analyse de Bai *et al.* (2022)[10] ayant pour objectif d'évaluer le bénéfice clinique des dispositifs EMBOTRAP. Cette méta-analyse n'a pas été retenue car les études retenues sont inclues dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2023) ou fournies dans le dossier ;
– La publication de Baek *et al.* (2022)[11], portant sur une étude prospective multicentrique évaluant l'efficacité et la sécurité du stent retriever EMBOTRAP II notamment lors d'un 1er passage ;
– Le protocole et rapport de l'étude post inscription EFFECT-FR regroupant les résultats des stents retrievers des gammes EMBOTRAP, TREVO XP PROVUE et SOLITAIRE ainsi que les résultats spécifiques à la gamme EMBOTRAP ;
– La publication de Brinjikji *et al.* (2021)[12], portant sur une étude sur bases de données médico-administratives évaluant l'utilisation des ressources à l'hôpital, les coûts économiques et la mortalité associés à l'utilisation d'un dispositif de la gamme EMBOTRAP. Ne seront décrits que les évènements cliniques.

Il a également été identifié par la Commission les données suivantes :

– Les recommandations cliniques nationales pour les AVC au Royaume-Uni et en Irlande[13], rédigées par *l'Intercollegiate Stroke Working Party* ;

[8] Avis de la Commission du 24/05/2022 relatif à EMBOTRAP II, stent retriever. HAS. 2022. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

[9] Zaidat OO, Ikeme S, Sheth SA, Yoshimura S, Yang XG, Brinjikji W, et al. MASTRO I: Meta-Analysis and Systematic Review of thrombectomy stent retriever outcomes: comparing functional, safety and recanalization outcomes between EmboTrap, Solitaire and Trevo in acute ischemic stroke. Journal of Comparative Effectiveness Research. 2023 May;12(5):e230001

[10] Bai X, Fu Z, Sun Z, Xu R, Guo X, Tian Q, et al.. Thrombectomy Using the EmboTrap Clot-Retrieving Device for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Glimpse of Clinical Evidence. AJNR Am J Neuroradiol. 2022 Dec;43(12):1736-1742.

[11] Baek JH, Kim BM, Suh SH, Jeon HJ, Ihm EH, Park H, et al. First-Pass Recanalization with EmboTrap II in Acute Ischemic Stroke (FREE-AIS): A Multicenter Prospective Study. Korean J Radiol. 2023 Feb;24(2):145-154.

[12] Brinjikji W, Ikeme S, Kottenmeier E, Khaled A, M S, Khanna R. Real-world outcomes associated with the use of the EmboTrap revascularization device for ischemic stroke in the United States. J Neurointerventional Surg. 2022;14(11):1068-1072.

[13] National Clinical Guideline for Stroke for the UK and Ireland. London: Intercollegiate Stroke Working Party; 2023 May 4. https://www.strokeguideline.org [consulté le 16/01/2024]

– L'étude Maïer *et al*. (2022)[14]**,** étude observationnelle multicentrique française, à collecte et analyse prospectives, réalisée à partir du registre ETIS (*Endovascular Treatment in Eschemic Stroke*)[15].

National Clinical Guidelines for stroke for the UK and Ireland[13]

Les recommandations sur la prise en charge des AVC ischémiques aigus de la circulation antérieure ou postérieure, ont été réalisées sur recherche de la littérature et sont rapportées dans le tableau suivant :

Occlusion intracrânienne proximale d'une grande artère causant un déficit neurologique invalidant (score NIHSS ≥ 6), et procédure dans les 6h suivant le début des symptômes	Combinaison de thrombolyse intraveineuse et d'extraction intra-artérielle du caillot (stent retriever et/ou des techniques d'aspiration)
Contre-indication à la thrombolyse intraveineuse, avec occlusion proximale d'une artère intracrânienne large causant un déficit neurologique invalidant et procédure dans les 6h suivant le début des symptômes	Extraction intra-artérielle du caillot (stent retriever et/ou des techniques d'aspiration)
Occlusion proximale d'une grosse artère intracrânienne (ICA et/ou M1) causant un déficit neurologique invalidant (score NIHSS de 6 ou plus) pris en charge entre 6 et 24 heures après le début de symptômes, y compris l'AVC au réveil, et sans handicap antérieur (mRS 0 ou 1) **Critères d'imageries requis :** – **Entre 6 et 12 heures : un score ASPECTS de 3 ou plus, quelle que soit la taille de l'infarctus ;** – **Entre 12 et 24 heures : un score ASPECTS de 3 ou plus et un mismatch visible au scanner ou à l'IRM de plus de 15 ml, quelle que soit la taille de l'infarctus.**	Extraction intra-artérielle du caillot (en utilisant un stent retriever et/ou des techniques d'aspiration, combinées à une thrombolyse si éligible)
AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes, avec occlusion confirmée de l'artère vertébrale ou basilaire intracrânienne et que leur score NIHSS est de 10 ou plus, combiné à un score PC-ASPECTS et à un indice Pont-Mésencéphale favorables	Thrombectomie mécanique (combinée à une thrombolyse si éligible)

Méta-analyse MASTRO I de Zaidat et al. (2023)[9]

Il s'agit d'une méta-analyse dont l'objectif est de comparer les résultats de 3 gammes de stents retrievers : EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE.

Méthode

La recherche documentaire a été réalisée à partir de la base PUBMED, selon la méthodologie PRISMA et MOOSE, entre le 1er janvier 2015 et le 11 mars 2022. Les études devaient être en anglais rapportant des résultats avec plus de 25 patients adultes présentant un AVC ischémique avec occlusion d'un large vaisseau, traités par l'un des 3 stents retrievers. Les études étudiant uniquement le stent retriever en combinaison avec la thromboaspiration ont été exclues. L'extraction a été réalisée par un auteur et confirmée de manière indépendante par 2 auteurs supplémentaires. Les analyses ont été réalisées à l'aide d'un modèle hiérarchique à effet aléatoire. Pour explorer les modèles de tailles d'effet et d'hétérogénéité dans les données, une analyse des valeurs aberrantes et des facteurs influents a été réalisée.

Les critères de jugement mesurés étaient multiples avec :

[14] 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).

[15] ClinicalTrials. Gov Identifier :NCT03776877

– L'efficacité appréhendée au travers du taux de reperfusion mesuré par le TICI[16], mTICI[17] ou eTICI[18] ;
– Les critères fonctionnels et de sécurité incluant le score mRS[19] à 90 jours, la mortalité à 90 jours, les hémorragies intracrâniennes symptomatiques et l'embolisation d'un nouveau territoire.

Résultats

Un total de 1598 études a été identifié dont 51 (9 804 patients) ont été incluses, comprenant 5 études randomisées contrôlées, 7 registres, 9 études de cohorte et 30 études rétrospectives. Parmi ces 9 084 patients :

– 687 ont été traités avec EMBOTRAP (7 études),
– 5 690 ont été traités avec SOLITAIRE (34 études),
– 3 427 patients ont été traités avec TREVO (14 études).

Les caractéristiques des patients étaient similaires, excepté dans l'utilisation de cathéter à ballonnet (EMBOTRAP : 60,8%, 271/446, $IC_{95\%}$[56,1-65,3] ; TREVO : 54,6%, 1663/3048, $IC_{95\%}$ [52,8-56,3] ; SOLITAIRE : 49,6%, 906/1826, $IC_{95\%}$ [47,3-51,9]) et de la thrombolyse IV (EMBOTRAP : 52,7%, 362/687, $IC_{95\%}$ [48,9-56,5], TREVO : 49,1%, 1646/3354, $IC_{95\%}$ [47,4-50,8], SOLITAIRE : 38,4%, 1434/3730, $IC_{95\%}$ [36,9-40,0]).

Les résultats des comparaisons sont disponibles dans le tableau suivant :

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

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

[18] Score de traitement étendu de l'infarctus cérébral (eTICI) : Score permettant de déterminer la réponse à un traitement thrombolytique 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)

[19] 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)

Tableau 1 : Comparaison des résultats entre EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE, sans exclusion des études considérées comme aberrantes

Critères de jugement	Études rapportant le résultat (n)	EMBOTRAP†	TREVO†	SOLITAIRE†	I^2 (EMBOTRAP + TREVO) ($IC_{95\%}$)	I^2 (EMBOTRAP + SOLITAIRE) (IC à 95%)	I^2 (TREVO+ SOLITAIRE) (IC à 95%)	Ensemble : I^2 (IC à 95%)
mRS 0-2 à 90 jours	44	374/633 (57,4%)	1667/3160 (50,0%)	2258/5118 (45,3%)	59,3% (32,5 ; 75,4)	71,0% (59,3 ; 79,4)	70,4% (59,2 ; 78,5)	74,1% (65,6 ; 80,5)
		[50,2 ; 64,4]	[46,5 ; 53,5]	[43,0 ; 47,7]				
mRS moyen à 90 jours	22	1,63 (0,94 ; 2,32)	2,45 (1,93 ; 2,98)	2,73 (2,30 ; 3,17)	93,1% (81,8 ; 98,2)	92,2% (85,2 ; 96,7)	91,6% (83,7 ; 96,5)	93,4% (87,9 ; 96,9)
		[475]	[2598]	[2893]				
Mortalité à 90 jours	43	71/658 (11,2%)	485/3270 (14,5%)	933/4122 (20,4%)	68,1% (49,2 ; 79,9)	65,9% (48,5 ; 77,4)	79,8% (73,0 ; 84,9)	79,8% (73,6 ; 84,6)
		[8,9 ; 13,9]	[11,4 ; 18,4]	[17,9 ; 23,1]				
ENT ou embolie distale	27	35/607 (6,0%)	96/2872 (5,3%)	214/2162 (7,7%)	80,5% (67,5 ; 88,3)	84,0% (76,5 ; 89,1)	89,9% (86,2 ; 92,6)	88,5% (84,6 ; 91,4)
		[2,8 ; 12,1]	[3,1 ; 8,9]	[5,2 ; 11,3]				
Hémorragie intracrânienne symptomatique	44	22/687 (3,9%)	102/3084 (4,6%)	420/5257 (7,7%)	72,4% (55,1 ; 83,0)	69,7% (57,5 ; 78,4)	80,7% (74,2 ; 85,5)	78,7% (72,1 ; 83,8)
		[2,3 ; 6,6]	[2,6 ; 8,1]	[6,2 ; 9,4]				
FPR mTICI ≥2c	5	91/227 (40,1%)	406/1493 (23,1%)	123/381 (32,4%)	89,3% (71,0 ; 96,1)	46,3% (0,0 ; 82,1)	55,9% (0,0 ; 83,7)	77,5% (50,0 ; 89,9)
		[N/A] ‡	[13,9 ; 36,0]	[27,9 ; 37,3]				
mFPR mTICI ≥2b	11	156/307 (50,8%)	131/304 (42,1%)	409/997 (41,0%)	80,5% (57,9 ; 91,0)	67,8% (32,2 ; 84,7)	74,3% (52,0 ; 86,3)	74,9% (55,7 ; 85,7)
		[45,2 ; 56,4]	[27,4 ; 58,3]	[35,8 ; 46,3]				
TICI 3	28	163/307 (53,1%)	699/2566 (47,0%)	1449/3247 (46,5%)	97,8% (97,0 ; 98,4)	88,2% (88,3 ; 91,6)	95,8% (94,8 ; 96,7)	95,7% (94,6 ; 96,5)
		[47,5 ; 58,6]	[29,3 ; 65,6]	[40,0 ; 53,1]				
mTICI ≥2b	31	479/548 (86,6%)	2109/2569 (82,8%)	3300/4018 (81,7%)	57,1% (18,3 ; 77,4)	79,5% (70,1 ; 85,9)	74,1% (62,5 ; 82,1)	74,6% (64,1 ; 82,0)
		[80,1 ; 91,3]	[80,3 ; 85,0]	[78,1 ; 84,8]				

† Les données dichotomiques pour les sous-groupes individuels sont exprimées en n/n (%) [IC95 %] ; le pourcentage calculé représente l'estimation groupée des effets aléatoires, et non un pourcentage fixe).

‡ Étant donné qu'une seule étude présente le résultat rapporté et que la composante de variance entre les études ne peut être estimée, les IC à 95 % pour les résultats regroupés et les comparaisons par paires entre les différentes interventions ne sont pas rapportés.

Les données ordinales pour les sous-groupes individuels sont exprimées sous forme de médiane regroupée (IC95 %) [n], ainsi que sous forme de fréquences brutes et de pourcentages pour chaque score ordinal. Toutes les estimations groupées pour les données dichotomiques sont dérivées de modèles à effets aléatoires utilisant la procédure DerSimonian-Laird pour l'estimation de la variance entre les études ; les IC à 95 % des résultats groupés ont été calculés à l'aide de la méthode de Jackson. Les médianes regroupées et les IC à 95 % correspondants ont été calculés à l'aide de modèles à effets aléatoires utilisant les méthodes décrites par McGrath et al. Les p-valeurs pour chaque comparaison par paire sont fournies à l'aide d'analyses de méta-régression distinctes, en considérant l'intervention comme un modérateur catégorique. Les p-valeurs pour l'hétérogénéité globale (c'est-à-dire l'hétérogénéité statistique) entre les études incluses sont obtenues à partir de tests Q d'hétérogénéité. Le pourcentage estimé de la variabilité des estimations de la taille de l'effet qui est due à l'hétérogénéité plutôt qu'à l'erreur d'échantillonnage est donné par les statistiques I2 et les IC à 95 % correspondants. Les valeurs I2 sont données pour chaque comparaison de sous-groupe et pour l'ensemble de la population étudiée.

ENT : Embolie d'un nouveau territoire ; FPR : Reperfusion au premier passage ; mRS : échelle de Rankin modifiée ; TICI : Thrombolyse dans l'infarctus cérébral ; mTICI : TICI modifié.

Cette méta-analyse semble rapporter une différence sur le score mRS des stents EMBOTRAP par rapport aux stents SOLITAIRE et TREVO, en faveur de l'utilisation d'EMBOTRAP. La mortalité et les hémorragies intracrâniennes symptomatiques semblent moins nombreuses avec EMBOTRAP et TREVO qu'avec SOLITAIRE.

Cependant, ces résultats sont à interpréter avec précaution car cette méta-analyse comporte plusieurs limites méthodologiques : seule une base de données consultée, absence d'utilisation de l'outil de la Cochrane pour estimer le risque de biais mais utilisation de critères définis a priori, études majoritairement rétrospectives, forte hétérogénéité des études, aucune étude contrôlée randomisée avec les stents retriever EMBOTRAP.

Étude Maïer et *al*. (2022)[14]

Il s'agit d'une étude observationnelle continue multicentrique prospective à partir du registre ETIS incluant 15 centres de traitement des AVC. L'objectif est de 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).

Les critères d'inclusion définis pour l'étude sont les suivants :

– 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.

Les critères de jugement sont les suivants :

– score mRS de 0-2 à 3 mois,
– mTICI 2b/3 à la fin de l'intervention chirurgicale,
– critères de sécurité :
  • hémorragies parenchymateuses[20],
  • hémorragies intracrâniennes symptomatiques (HICs[21]),
  • mortalité toutes causes confondues à 3 mois.

Résultats

Au total, 2 643 patients ont été inclus en stratégie de première intention entre 01/2015 et 03/2020.

Le 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

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	SR N = 406	CA N = 1 126	SR+CA N = 1 111
Age (m±σ)	69,2 ±14,9	70,3 ±14,8	72,8 ±14,2
Antécédent 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[22] (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

[20] Selon les critères de *l'European Cooperative Acute Stroke* Study

[21] 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.

[22] Score NIHSS (Nationale 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)

Les résultats des critères de jugement sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement	SR N = 406	CA N = 1 126	SR+CA N = 1 111
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 observationnelle de l'étude limite l'interprétation et la comparabilité des résultats. Le nombre d'imputation des données manquantes n'est pas détaillé. L'usage d'une stratégie de 2ème intention n'a pas été précisé.

Publication de Baek et al. (2023)[11]

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique (18 centres en Corée du Sud), dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent retriever EMBOTRAP II dans la reperfusion lors du 1er passage et déterminer les résultats favorables.

Méthode

Le dispositif EMBOTRAP II devait être utilisé en 1ère ligne de traitement. Les patients ont été inclus de manière consécutive s'ils étaient âgés ≥ 19 ans, avec un score NIHSS ≥ 4, un score mRS ≤ 2, une occlusion d'un large vaisseau (artère carotidienne interne, artère basilaire, segment M1 ou M2 proximal de l'artère cérébrale moyenne), une durée entre le début des symptômes et la ponction de l'aine < 24h, un score CT-ASPECTS ≥ 5 ou MR-ASPECTS ≥ 6, avec un délai d'apparition de l'AVC > 6h.

Le critère de jugement principal était le taux d'effet de 1er passage (FPE), défini comme reperfusion complète ou quasi-complète (mTICI 2c/3) après le 1er passage du stent retriever EMBOTRAP II et maintenu sans traitement supplémentaire. Les critères secondaires était le pourcentage de patients avec une reperfusion réussie (mTICI grade 2b-3 à la fin de la procédure), le taux d'hémorragies symptomatiques intracrâniennes, le taux de patients avec un score mRS 0-2 et la mortalité. Les critères fonctionnels ont été évalués sur la base du score mRS à 90 jours (score mRS 0-2 considéré comme favorable) après le traitement endovasculaire, par des neurologues ou par un questionnaire en cas d'incapacité du patient à se rendre au rendez-vous de suivi.

Les scores mTICI étaient évalués de manière centralisée par deux neurologues interventionnels indépendants, en aveugle de l'information clinique et de l'imagerie de suivi.

L'association entre le statut de la reperfusion (3 groupes : succès de la reperfusion lors du 1er passage, après le 1er passage et échec de la reperfusion) et le score mRS a été étudiée. Une analyse de régression logistique multivariée a été réalisée pour ajuster l'effet concernant les résultats de l'effet du 1er passage sur les résultats fonctionnels.

Résultats

Un total de 210 patients a été inclus entre février 2020 et juin 2021. L'âge moyen était de 73,3 ± 11,4 ans, avec 55,7% de sujets masculins. Les facteurs de risque étaient principalement l'hypertension artérielle (71,4%), le statut tabagisme actif (23,3%), la fibrillation atriale (45,2%). Vingt-cinq (11,9%) des patients avaient un antécédent d'AVC. Le score mRS était de 0 pour 177 patients (84,3%), de 1 pour 23 patients (11,0) et de 2 pour 10 patients (4,8%). Le score NIHSS initial moyen était de 15,0 et

le score ASPECTS de 8,0. L'occlusion se localisait principalement dans segment M1 de l'artère cérébrale moyenne. La durée entre le début des symptômes et la ponction de l'aine était en moyenne de 278 [155,0 ; 539,0] minutes. Soixante-quinze patients ont été traités par thrombolyse intraveineuse avant le traitement endovasculaire. Un cathéter guide à ballonnet a été utilisé chez 185 (88,1%) patients.

Un patient a été perdu de vue pendant le suivi, les résultats fonctionnels à 90 jours étaient disponibles pour 209 patients.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Résultats endovasculaires (n = 210)	**Patients**
Effet de premier passage*	99 (47,1%)
Effet de premier passage modifié†	150 (71,4%)
Reperfusion réussie	191 (91,0%)
Résultats cliniques (n=210)	
Hémorragie intracrânienne symptomatique	14 (6,7%)
Score mRS 0–2 (n=209)	123 (58,9%)
Mortalité (n=209)	16 (7,7%)
**mTICI grade 2c ou 3 au premier passage d'EmboTrap II, †mTICI grades 2b, 2c, ou 3 au premier passage d'EmboTrap II*	

Aucun des patients ayant eu un effet de 1er passage n'a eu de traitement supplémentaire, avec un score maintenu sans changement lors de l'étude. La reperfusion a échoué chez 19 (9,0%) patients.

Les résultats concernant l'association entre le statut de la reperfusion et le score mRS 0-2 sont présentés ci-dessous.

	Odds Ratio ajusté pour un score mRS 0–2 [IC à 95%]
Tous les patients (n = 209) *	
Reperfusion réussie avec effet de premier passage	36,5 [5,22–255,0]
Reperfusion réussie sans effet de premier passage	9,04 [1,41–58,1]
Échec de la reperfusion	NR
Patients avec reperfusion réussie (n = 191) †	
Reperfusion réussie avec effet de premier passage	4,13 [1,59–10,8]
Reperfusion réussie sans effet de premier passage	NR
**Ajusté par l'âge, les antécédents d'AVC, le type d'apparition de la pathologie, le score NIHSS initial, la localisation de l'occlusion, l'administration intraveineuse de l'activateur tissulaire du plasminogène, la bonne circulation collatérale leptoméningée, l'utilisation d'un cathéter d'accès distal et l'hémorragie intracrânienne symptomatique*	
†Ajusté par l'âge, le type d'apparition de la pathologie, le score NIHSS initial, la localisation de l'occlusion, l'administration intraveineuse de l'activateur tissulaire du plasminogène, la bonne circulation collatérale leptoméningée, l'utilisation d'un cathéter d'accès distal, le délai entre la survenue et la reperfusion, et l'hémorragie intracrânienne symptomatique.	

Durant la procédure, 7 (3,3%) embolisations en territoire distal ou dans un nouveau territoire ont été rapportées.

Cette étude rapporte des résultats d'efficacité et de sécurité concernant le stent retriever EMBOTRAP II en évaluant le taux de reperfusion après 1er passage avec une réussite supérieure à 90%. Cependant, l'absence de bras comparatif ne permet pas de quantifier la taille d'effet propre due au stent EMBOTRAP II.

Étude post-inscription EFFECT-FR - Résultats concernant les stents retrievers des gammes TREVO (Stryker), EMBOTRAP (J&J) et SOLITAIRE (Medtronic)

Dans ses avis relatifs à l'inscription des dispositifs de thrombectomie mécanique SOLITAIRE, TREVO XP PROVUE, EMBOTRAP, PENUMBRA et 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 soit évalué en particulier les évènements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ces dispositifs sont utilisés ainsi que les modalités d'utilisation.

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

L'étude EFFECT-FR est une étude observationnelle, descriptive, multicentrique, nationale, avec collecte prospective et rétrospective des données. Les données sont issues du registre français multicentrique prospectif ETIS (*Endovascular Treatment in Ischemic Stroke* – NCT03776877), dont l'inclusion des patients a débuté 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 la 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 thromboaspiration autre qu'AXS CATALYST
- Groupe 2 : Stent retriever de la gamme SOLITAIRE seul ou en association avec un dispositif/cathéter de thromboaspiration autre qu'AXS CATALYST
- Groupe 3 : Stent retriever de la gamme EMBOTRAP seul ou en association avec un dispositif/cathéter de thromboaspiration autre qu'AXS CATALYST
- Groupe 4 : Système de thromboaspiration de la gamme PENUMBRA seul
- Groupe 5 : Système de thromboaspiration 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 NIHSS 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 ≥ 2b à l'issue de la stratégie initiale ;
  - Taux de patients avec reperfusion réussie, définie comme mTICI ≥ 2b après le premier passage du premier dispositif utilisé ;
  - Taux de patients avec reperfusion réussie définie par un mTICI ≥ 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 ≥ 2b) ;
  - Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b) ;
  - Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV ;
  - Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction).

Résultats

Le registre ETIS inclut 26 centres hospitaliers français au total. Vingt-deux centres ont participé à l'étude EFFECT-FR en général.

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). Parmi ces patients, 621 ont été traités avec un stent retriever, ce qui correspond à 21 centres.

1ère ligne de traitement	**Stent retriever seul** 32 (5,2%)	**Stent retriever + cathéter de thromboaspiration** 588 (94,7%)	**Stent retriever + autre dispositif** 1 (0,02%)
2ème ligne de traitement	9 (28,1%) – Thromboaspiration seule : 5 patients – Stent retriever + thromboaspiration : 3 patients Données manquantes : 6	84 (14,3%) – Thromboaspiration seule : 52 patients – Stent retriever seul : 2 patients – Répétition stratégie initiale : 24 patients – Autre stratégie : 5 patients Données manquantes : 52	1 (100%) Thromboaspiration + stent retriever + autre dispositif

La moyenne d'âge des patients traités par un stent retriever était de 71,9 ± 14,6 ans, 51,7% des patients étaient des hommes, et le poids moyen était de de 75,5 kg. Cinq cent vingt-sept (527, 84,9%) patients présentaient au moins un facteur de risque pré-identifié, dont 279 (44,9%) étaient sous traitement antithrombotique.

La thrombolyse IV n'a pas été réalisée chez 349 patients (56,2%), avec pour raison le dépassement de la fenêtre temporelle (n=134, 38%), la prise d'anticoagulants oraux directs (n=44, 13%), le haut

risque de saignement intracrânien (n=19, 5,4%), de lésion ischémique étendue (n=29, 8,3%), d'utilisation d'héparine (n=6, 1,7%) d'INR > 1,7 (n=11, 3,2%). Pour 89 patients (25,5%), la raison était autre.

La localisation principale de l'AVC à l'inclusion était dans l'artère M1 (53,6%) puis la M2 (17,7%). Pour 3,7% des patients, l'AVC a eu lieu dans la région postérieure.

Le score ASPECTS à l'inclusion était de 0-5 pour 7,9% des patients, ≥6 pour 42,0%, avec 50,1% de données manquantes.

Sur les 621 patients, le suivi à 24h a été réalisé pour 607 patients (97,7%), avec 9 patients n'ayant pas effectué leur visite et 5 ayant terminé l'étude de façon précoce pour cause de perdu de vue (n=1) ou de décès (n=4). Le suivi à 90 jours ± 15 jours a été complété par 448 sujets (72,1%), avec 14 n'ayant pas réalisé leur visite et 154 ayant terminé l'étude de façon précoce pour cause de perdue de vue (n=23) et de décès (n=131).

- Critère de jugement principal

Dix-sept patients (2,7%) ont présenté une complication au cours de la procédure de 1ère intention (aucun n'en a présenté plus d'une) : 5 perforations/ruptures vasculaires, 10 emboles dans un autre territoire, 2 dissections.

	Stent retriever seul N = 32	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 588	Stent retriever + autre dispositif N = 1	Total N = 621
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	0 (0%)	17 (2,9%)	0 (0%)	17 (2,7%)
Perforation / rupture vasculaire	0 (0%)	5 (0,9%)	0 (0%)	5 (0,8%)
Dissection	0 (0%)	2 (0,3%)	0 (0%)	2 (0,3%)
Embole dans un autre territoire	0 (0%)	10 (1,7%)	0 (0%)	10 (1,6%)

- Critères de jugement secondaires

Mortalité toute cause et hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure

Cinquante-six patients (9%) sont décédés (n=14, 2,3%) ou ont eu une hémorragie intracrânienne symptomatique dans les 24h (n=44, 7,1%). Deux patients ont eu une hémorragie intracrânienne et sont décédés. Parmi les causes de décès, 10 étaient neurologiques.

	Stent retriever seul N = 32	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 588	Stent retriever + autre dispositif N = 1	Total N = 621
Mortalité toute cause ou hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	2 (6,3%)	54 (9,2%)	0 (0%)	56 (9,0%)
Hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	1 (3,1%)	43 (7,3%)	0 (0%)	44 (7,1%)
Mortalité à 24h	2 (6,3%)	12 (2,0%)	0 (0%)	14 (2,3%)

Complications jusqu'à 24h post procédure

Le nombre de patients ayant eu au moins une complication dans les 24h post procédure et le détail de ces complications sont présentés ci-dessous.

	Stent retriever seul N = 32	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 588	Stent retriever + autre dispositif N = 1	Total N = 621
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	7 (21,9%)	130 (22,1%)	/	137 (22,1%)
Nombre d'évènements				
Perforation / rupture vasculaire	0/11 (0%)	8/159 (5,0%)	/	8/170 (4,7%)
Spasme	0/11 (0%)	11/159 (6,9%)	/	11/170 (6,5%)
Embole dans un autre territoire	1/11 (9,5%)	17/159 (10,7%)	/	18/170 (10,6%)
Embole dans le même territoire	0/11 (0%)	5/159 (3,1%)	/	5/170 (2,9%)
Dissection	0/11 (0%)	4/159 (2,5%)	/	4/170 (2,4%)
Hémorragie	3/11 (27,3%)	70/159 (44,0%)	/	73/170 (42,9%)
AVC ischémique	2/11 (18,2%)	23/159 (14,5%)	/	25/170 (14,7%)
Hématome au site de ponction	3/11 (27,3%)	8/159 (5,0%)	/	11/170 (6,5%)
Dysfonction du dispositif	0/11 (0%)	0/159 (0%)	/	0/170 (0%)
Autre	2/11 (18,2%)	13/159 (8,2%)	/	15/170 (8,8%)

Mortalité à 90 jours post procédure

A 90 jours, 135 patients étaient décédés (21,7%), dont 7 (21,9%) dans le groupe « stent retriever » et 128 (21,8%) dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration), avec au total 65 causes neurologiques de décès.

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

Le score NIHSS est passé en moyenne de 15,2 ± 6,7 à 11,1 ± 8,9 à 24h post AVC, soit une diminution moyenne de 3,9 ± 8,2 points.

	Stent retriever N = 32		Stent retriever + thromboaspiration N = 588		Stent retriever + autre dispositif N = 1		TOTAL N = 621	
Score NIHSS	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24
0-5	4 (12,5%)	13 (40,6%)	44 (7,5%)	173 (29,4%)	1 (100%)	1 (100%)	49 (7,9%)	187 (30,1%)
6-15	15 (46,9%)	8 (25,0%)	235 (40,0%)	175 (29,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	250 (40,3%)	183 (29,5%)
16-20	5 (15,6%)	5 (15,6%)	152 (25,9%)	88 (15,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	157 (25,3%)	93 (15,0%)

> 20	8 (25,0%)	3 (9,4%)	139 (23,6%)	74 (12,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	147 (23,7%)	77 (12,4%)
Données manquantes	0 (0%)	3 (9,4%)	18 (3,1%)	18 (13,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	18 (2,9%)	81 (13,0%)
Moyenne ± écart-type	***14,0 ± 7,0***	***10,1 ± 9,1***	***15,3 ± 6,7***	***11,2 ± 8,9***	***5,0 ± 0,0***	***0,0***	***15,2 ± 6,7***	***11,1 ± 8,9***

Le score a :

- augmenté pour 20,6% des patients (n=128) : 18,8%, n=6 dans le groupe « stent retriever » ; 10,7%, n=122 dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »,
- diminué pour 58,5% (n=363) : 71,9%, n=23 dans le groupe « stent retriever » ; 57,7%, n=339 dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »,
- et est resté stable pour 6,4% (n=40), avec des données manquantes pour 14,5% (n=90).

Degré d'invalidité ou de dépendance 90 jours après l'intervention, évalué par le score mRS

A 90 jours de suivi, 38,2% (237/621) entre 0 et 2. Avant l'AVC, 91,5% des patients (568/621) avaient un score mRS de 0-2.

	Stent retriever N = 31		**Stent retriever + thromboaspiration N = 571**		**Stent retriever + autre dispositif N = 1**		**TOTAL N = 603**	
Score mRS	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90
0-2	29 (93,5%)	12 (37,5%	538 (94,2%)	225 (38,3%)	1 (100%)	0 (0,0%)	568 (94,2%)	237 (38,2%)
Augmentation du score	/	26 (81,3%)	/	463 (78,7%)	/	0 (0,0%)	/	489 (78,7%)
Score stable	/	3 (9,4%)	/	66 (11,2%)	/	0 (0,0%)	/	69 (11,1%)
Diminution du score	/	0 (0,0%)	/	8 (1,4%)	/	0 (0,0%)	/	8 (1,3%)
Données manquantes	/	3 (9,4%)	/	51 (8,7%)	/	1 (100%)	/	55 (8,9%)

Taux de patients avec un succès de reperfusion, défini par un score mTICI ≥ 2b

Les résultats concernant les patients avec un succès de reperfusion sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Score mTICI ≥ 2b	**Stent retriever N = 32**	**Stent retriever + thromboaspiration N = 588**	**Stent retriever + autre dispositif N = 1**	**TOTAL N= 621**
Avant la procédure	3 (9,4%)	22 (3,7%)	0 (0,0%)	25 (4,0%)
Après le 1er passage du dispositif	18 (56,3%)	312 (53,1%)	0 (0,0%)	330 (53,1%)
À l'issue de la stratégie initiale	18 (56,3%)	426 (72,4%)	0 (0,0%)	444 (71,5%)
À l'issue de l'ensemble de la procédure	28 (87,5%)	524 (89,1%)	1 (100%)	553 (89,0%)

Description de la pratique clinique

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

	Stent retriever N = 32		Stent retriever + thromboaspiration N = 588		Stent retriever + autre dispositif N = 1		TOTAL N= 621	
	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne
Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM)	30	2,8±1,2	564	2,8±2,3	1	1,5±0,0	595	2,8±2,3h
Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction)	30	4,5±1,3	559	5,2±3,7	1	3,9±0,0	590	5,2±3,7h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction)	29	1,7±0,8	569	2,5±3,1	1	2,4±0,0	599	2,5±3,0h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV	13	0,8±0,3	243	0,7±0,4	1	2,4±0,0	257	0,7±0,4h
Délai entre le début de l'AVC et la thrombolyse	12	3,2±0,9	243	2,9±1,1	1	3,9±0,0	256	2,9±1,1h
Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	25	1,6±4,7	495	0,7±0,5	1	1,0±0,0	521	0,8±1,1h
Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	25	1,2±0,5	493	1,1±0,5	1	1,3±0,0	519	1,1±0,5h
Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction)	12	1,0±0,7	239	3,2±5,7	1	0,0	252	3,1±5,6h

Évènements indésirables

Sur les 621 patients pour lesquels un stent retriever a été utilisé, 314 évènements indésirables ont été rapportés chez 224 patients (36,1%), soit 1,4 ± 0,7 évènement par patient. Un total de 215 évènements indésirables graves a été rapporté chez 169 patients (27,2%), soit en moyenne 1,3 ± 0,6 évènement par patient.

Système /Organe	Désignation	Stent retriever N = 18 évènements	Stent retriever + thromboaspiration N = 296 évènements	Total N = 314 évènements
Troubles généraux et conditions du site d'administration		9 (50,0%)	115 (38,9%)	124 (39,5%)
	Décès	5 (27,8%)	103 (34,8%)	108 (34,4%)
	Hématome au point de ponction	4 (22,2%)	8 (2,7%)	12 (3,8%)
	Extravasation	NR	4 (1,4%)	4 (1,3%)
Troubles du système nerveux		7 (38,9%)	153 (51,7%)	160 (51%)

	Hémorragie cérébrale	3 (16,7%)	73 (24,7%)	76 (24,2%)
	Œdème cérébral	NR	22 (7,4%)	22 (7,0%)
	Accident vasculaire cérébral	3 (16,7%)	24 (8,1%)	27 (8,6%)
	Embolie de l'artère cérébrale	1 (2,1%)	22 (7,4%)	23 (7,3%)
	Vasoconstriction cérébrale	NR	11 (3,7%)	11 (3,5%)
	AVC avec transformation hémorragique	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Troubles vasculaires		1 (2,1%)	17 (5,7%)	18 (5,7%)
	Rupture vasculaire	NR	8 (2,7%)	8 (2,5%)
	Dissection vasculaire	NR	4 (1,4%)	4 (1,3%)
	Extravasation de sang	NR	1 (0,3%)	1 (5,6%)
	Hématome	1 (2,1%)	1 (0,3%)	2 (0,6%)
	Occlusion de l'artère périphérique	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
	Fistule artérioveineuse	NR	NR	1 (0,3%)
	Occlusion vasculaire	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Procédures chirurgicales et médicales		NR	6 (2,0%)	6 (1,9%)
	Craniotomie	NR	6 (2,0%)	6 (1,9%)
Blessures, empoisonnements et complications procédurales		NR	1 (0,3%)	2 (0,6%)
	Problèmes liés à l'utilisation de dispositifs	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
	Hématome extradural	NR	NR	1 (0,3%)
Infection / Troubles vasculaires		NR	1 (0,3%)	2 (0,6%)
	Infection de sonde urinaire	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
	Hémorragie / Choc septique	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
Problème du dispositif		NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)
	Échec du dispositif	NR	1 (0,3%)	1 (0,3%)

NB : Ne sont pas inclus les hémorragies asymptomatiques et les embolies dans le même territoire considérées comme liées à l'AVC

N.B : Chaque évènement peut avoir plusieurs relations de cause à effet

N.B : Seuls les évènements pour lesquels une relation de cause à effet a été identifié sont décrits

N.B : Aucun évènement indésirable n'est rapporté pour le groupe « Stent retriever + autre dispositif »

Parmi ces évènements, lors de la stratégie de 1ère intention, 48 évènements ont été jugés comme probablement ou possiblement liés au dispositif utilisé (stent retriever ± aspiration distale) et 1 a été causé par le dispositif.

Cette étude observationnelle et descriptive rapporte un taux de 2,7% des complications d'intérêt (perforation/rupture vasculaire, dissection, embole dans un autre territoire). Les décès sont principalement de cause neurologique. Cette étude comporte plusieurs limites :

- *L'exhaustivité et la représentativité des centres participants 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 en regard de la demande de la CNEDIMTS dans l'avis*

du 21/09/2021 « l'ensemble des complications relatives à la procédure ou au dispositif » devant être évalués.

- *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.*

Étude post-inscription EFFECT-FR – Protocole et rapport d'étude – Résultats spécifiques à la gamme EMBOTRAP

La méthodologie a été décrite dans la présentation générale concernant les stents retrievers des gammes TREVO (Stryker), EMBOTRAP (J&J) et SOLITAIRE (Medtronic)

Résultats

Seuls les résultats relatifs à un stent retriever de la gamme EMBOTRAP (EMBOTRAP II ou EMBOTRAP III) utilisé seul ou en association avec un cathéter de thromboaspiration (groupe 3) sont détaillés ci-dessous.

Le registre ETIS compte 26 centres hospitaliers français, parmi lesquels 22 ont été retenus pour l'étude EFFECT-FR.

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 chez qui un stent de la gamme EMBOTRAP a été utilisé, représentant 17 centres :

1ère ligne de traitement	**Stent retriever seul** 6 (2,9%)	**Stent retriever + cathéter de thromboaspiration** 201 (97,1%)
2ème ligne de traitement	– 2 (33,0%) – Thromboaspiration seule : 1 patient – Association avec cathéter de thromboaspiration : 1 patient	37 (18,4%) – Thromboaspiration seule : 22 patients – Association avec cathéter de thromboaspiration : 12 patients – Autre stratégie : 3 patients

La moyenne d'âge des patients traités par EMBOTRAP était de 73,7 ± 13,7 ans, 51,2% des patients étaient des femmes (n=106), et le poids moyen était de de 74,2 kg. Sur les 207 patients, 178 (86%) présentaient au moins un facteur de risque, dont le plus fréquent était l'hypertension (133 patients (64,3 %)), suivi par la prise d'un traitement antithrombotique (97 patients (46,9 %)) et la dyslipidémie (74 patients (35,7 %)). Quarante patients (19,3%) avaient un antécédent d'AVC.

La thrombolyse IV n'a pas été réalisée chez 120 patients (58,0%), avec comme principales raisons le dépassement de la fenêtre temporelle (n=53, 44,2%), la prise d'anticoagulants oraux directs (n=18, 15%), la présence de lésion ischémique (n=10, 8%) et le haut risque de saignement intracrânien (n=6, 5%). Pour 39 patients (19,2%), la raison était autre.

La localisation principale de l'AVC à l'inclusion était dans l'artère M1 (58,9%) puis la M2 (15,9%). Pour 2,9% des patients, l'AVC a eu lieu dans la région postérieure.

Le score ASPECTS à l'inclusion était de 0-5 pour 9,2% des patients, ≥6 pour 46,4%, avec 44,4% de données manquantes.

Sur les 207 patients inclus, le suivi à 24h a été réalisé pour 204 (98,6%) avec 3 patients (1,4%) n'ayant pas effectué leur visite. Le suivi à 90 jours ± 15 jours a été complété par 157 patients (75,8%%) avec 4 (1,9%) patients perdus de vue, 40 décès (19,3%) et pour 6 patients (2,9%), la visite à 90 jours n'a pas été réalisée.

- Critère de jugement principal

Six patients (2,9%) ont présenté une complication au cours de la procédure de 1ère intention (aucun n'en a présenté plus d'une) : 2 perforations ou ruptures vasculaires (1,0 % de tous les patients), 1 dissection (0,5 %) et 3 embolies dans un autre territoire (1,4 %).

	Stent retriever seul N = 6	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 201	Total N = 207
Nombre de patients ayant eu au moins une complication au cours de la procédure de 1ère intention	0 (0,0%)	6 (3,0%)	6 (2,9%)
Perforation / rupture vasculaire	NR	2 (1%)	2 (1%)
Dissection	0 (0,0%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)
Embole dans un autre territoire	0 (0,0%)	3 (1,5%)	3 (1,4%)

- Critères de jugement secondaires

Mortalité toute cause et hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure

Quatre vint patients (38,6%) ont eu une hémorragie dont 18 (8,7%) étaient symptomatiques et 2 (1,0%) ont entrainé un décès, de cause neurologique. Le type d'hémorragie le plus fréquent selon la classification ECASS II[23] était H1 avec 26 patients (12,6%). La fréquence diminuait avec la sévérité de la transformation hémorragique, avec 6 patients (2,9%) présentant le type PH2.

Les patients présentaient également des hémorragies sous-arachnoïdiennes (4,8%, n=10), des hémorragies intracrâniennes à distance (1,0%, n=2) et des hémorragies interventriculaires (0,5%, n=1).

	Stent retriever seul N = 6	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 201	Total N = 207
Mortalité toute cause ou hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	1 (16,7%)	18 (9%)	19 (9,2%)
Hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	1 (16,7%)	17 (8,5%)	18 (8,7%)
Mortalité à 24h	1 (16,7%)	1 (0,5%)	2 (1%)

Mortalité à 90 jours post procédure

A 90 jours de suivi, 40 patients (19,3%) sont décédés (2 patients (33,3%) dans le groupe « stent retriever », 38 patients (18,9%) dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »).

[23] Système de classification développé pour l'ECASS II (*European Cooperative Acute Stroke Study*), qui classe la transformation hémorragique en quatre sous-types : infarctus hémorragique de type 1 (HI1), infarctus hémorragique de type 2 (HI2), hématome parenchymateux de type 1 (PH1), hématome parenchymateux de type 2 (PH2).

Les causes de décès étaient neurologiques (47,5%, n=19), non neurologiques (12,5%, n=5) ou neurologiques et non neurologiques associées (2,5%, n=1). Pour 15 patients (37,5%), la cause n'était pas rapportée.

Complications jusqu'à 24h post procédure

Un total de 68 complications a été rapporté chez 56 patients (27,1%) pendant la procédure et jusqu'à 24h de suivi, avec 11 patients (5,3 %) ayant rapporté plus d'une complication. Ces complications étaient les suivantes : 30 hémorragies, 9 AVC ischémiques, 8 hématomes au site de ponction, 5 cas d'embolie dans un autre territoire et 2 cas d'embolie dans le même territoire, 5 « autres », 4 spasmes, 3 dissections et 2 perforations.

	Stent retriever seul N = 6	**Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 201**	**Total N = 207**
Nombre de patients ayant eu au moins une complication jusqu'à 24h post procédure	4 (66,7%)	52 (25,9%)	56 (27,1%)
Nombre d'évènements			
Perforation / rupture vasculaire	0	2/61 (3,3%)	2/68 (2,9%)
Spasme	0	4/61 (6,6%)	4/68 (5,9%)
Embole dans un autre territoire	1/7 (14,3%)	4/61 (6,6%)	5/68 (7,4%)
Embole dans le même territoire	0	2/61 (3,3%)	2/68 (2,9%)
Hémorragie	3/7 (42,9%)	27/61 (44,3%)	30/68 (44,1%)
AVC ischémique	2/7 (28,9%)	7/61 (11,5%)	9/68 (13,2%)
Hématome au site de ponction	1/7 (14,3%)	7/61 (11,5%)	8/68 (11,8%)
Dissection	0	3/61 (4,9%)	3/68 (4,4%)
Autre	0	5/61 (8,2%)	5/68 (7,4%)

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

Le score NIHSS est passé en moyenne de 15,8 ± 6,9 à 11,9 ± 9,3 à 24h post AVC, soit une diminution moyenne de -3,9 ± 8,6 points.

	Stent retriever N = 6		**Stent retriever + thromboaspiration N = 201**		**TOTAL N = 207**	
Score NIHSS	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24	Pré-traitement	H24
0-5	0	1 (16,7%)	17 (8,6%)	60 (29,9%)	16 (7,7%)	61 (29,5%)
6-15	1 (16,7%)	1 (16,7%)	74 (36,9%)	54 (26,9%)	94 (45,4%)	55 (26,6%)
16-20	2 (33,3%)	0	44 (21,9%)	34 (16,9%)	45 (21,7%)	34 (16,4%)
> 20	3 (50%)	1 (16,7%)	60 (29,9%)	28 (13,9%)	42 (20,3%)	29 (14,0%)
Données manquantes	0	3 (50%)	6 (3%)	25 (12,4%)	10 (4,8%)	28 (13,5%)
Moyenne ± écart-type	***18,5 ± 6,8***	***12,3 ± 9,7***	***15,7 ± 6,9***	***11,9 ± 9,4***	***15,8 ± 6,9***	***11,9 ± 9,3***

Le score NIHSS :

– A augmenté pour 22,2% des patients (N=46) : 16,7%, n=1, groupe « stent retriever » ; 22,4%, n=45, dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »
– A diminué pour 55,6% des patients (n=115) : 33,3%, n=2, groupe « stent retriever » ; 56,2%, n=113, groupe « stent retriever + thromboaspiration »
– Est resté stable pour 7,2% des patients (n=15), avec des données manquantes pour 15% (n=31).

Degré d'invalidité ou de dépendance 90 jours après l'intervention, évalué par le score mRS

Les résultats sont disponibles dans le tableau ci-dessous :

	Stent retriever N = 6		Stent retriever + thromboaspiration N = 201		TOTAL N = 207	
Score mRS	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90
0-2	5 (83,3%)	0	184 (91,5%)	69 (34,3%)	189 (91,3%)	69 (33,3%)

Il est observé une augmentation du score pour 85% (n=176) des patients, aucun changement pour 9,7% (n=20) et une diminution pour 1% (n=2). Les données sont manquantes pour 4,3% (n=9) des patients.

Taux de patients avec un succès de reperfusion, défini par un score mTICI ≥ 2b

	Stent retriever N = 6	Stent retriever + thromboaspiration N = 201	TOTAL N= 207
Avant la procédure	1 (16,7%)	6 (3,0%)	7 (3,4%)
Après le 1er passage du dispositif	3 (50,0%)	84 (41,8%)	87 (42,0%)
À l'issue de la stratégie initiale	3 (50,0%)	147 (73,1%)	150 (90,3%)
À l'issue de l'ensemble de la procédure	6 (100%)	181 (90,0%)	187 (90,3%)

Description de la pratique clinique

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

	Stent retriever N = 6		Stent retriever + thromboaspiration N = 201		TOTAL N= 207	
	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne
Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM)	6	2.7 ± 1,2h	185	2,9 ± 2,8h	191	2,9 ± 2,7h
Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction)	6	4.5 ± 1,1h	185	5,2 ± 3,7h	191	5,2 ± 3,6h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction)	6	1.8 ± 1,2h	189	2,5 ± 3,0h	195	2,5 ± 2,9h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV	3	0,9 ± 0,3h	77	0,7 ± 0,4h	80	0,7 ± 0,4h
Délai entre le début de l'AVC et la thrombolyse	3	3,0 ± 0,1h	78	3,0 ± 1,4h	81	3,0 ± 1,4h

Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	6	4.6 ± 9.5h	171	0,7 ± 0,4h	177	0,8 ± 1,8h
Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	5	1,0 ± 0,6h	170	1,0 ± 0,5h	175	1,0 ± 0,5h
Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction)	3	1,8 ± 0,8h	76	3,0 ± 5,4h	79	3,0 ± 5,3h

Évènements indésirables

Sur les 207 patients de l'étude, un total de 109 évènements indésirables a été rapporté pour 79 patients (38,2%), avec 66 évènements indésirables graves chez 50 patients (24,2%). Les évènements indésirables sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Système /Organe	Désignation	Stent retriever N = 8 évènements	Stent retriever + thromboaspiration N = 101 évènements	Total N = 109 évènements
Troubles généraux et conditions du site d'administration		2 (25,0%)	38 (37,6%)	40 (36,7%)
	Décès	1 (12,5%)	29 (28,7%)	30 (27,5%)
	Hématome au point de ponction	1 (12,5%)	7 (6,9%)	8 (7,3%)
	Extravasation	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
	Extravasation au site du dispositif médical	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
Troubles du système nerveux		6 (75,0%)	54 (53,5%)	60 (55,0%)
	Hémorragie cérébrale	3 (37,5%)	29 (28,7%)	32 (29,4%)
	Œdème cérébral	NR	7 (6,9%)	7 (6,4%)
	Accident vasculaire cérébral	2 (25,0%)	8 (7,9%)	10 (9,2%)
	Embolie de l'artère cérébrale	1 (12,5%)	6 (5,9%)	7 (6,4%)
	Vasoconstriction cérébrale	NR	4 (4,0%)	4 (3,7%)
Troubles vasculaires		NR	7 (6,9%)	7 (6,4%)
	Rupture vasculaire	NR	2 (2,0%)	2 (1,8%)
	Dissection vasculaire	NR	3 (3,0%)	3 (2,8%)
	Hématome	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
	Occlusion vasculaire	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
Procédures chirurgicales et médicales		NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
	Craniotomie	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
Problème du dispositif		NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)
	Échec du dispositif	NR	1 (1,0%)	1 (1,0%)

NB : Ne sont pas inclus les hémorragies asymptomatiques et les embolies dans le même territoire considérées comme liées à l'AVC

N.B : Chaque évènement peut avoir plusieurs relations de cause à effet

N.B : Seuls les évènements pour lesquels une relation de cause à effet a été identifié sont décrits

Parmi ces 97 évènements indésirables, 20 évènements indésirables ont été considérés comme liés ou probablement/possiblement liés à l'utilisation d'un des dispositifs utilisés (stent retriever ± aspiration).

Les résultats de l'étude EFFECT spécifiques aux stents retrievers de la gamme EMBOTRAP rapportent un taux de 2,9% des complications d'intérêt (perforation/rupture vasculaire, dissection, embole dans un autre territoire). Ce taux de complications est du même ordre de grandeur que celui observé avec l'ensemble des stents retrievers des gammes TREVO, EMBOTRAP et SOLITAIRE (2,7%).

En plus des limites précédemment citées pour les résultats globaux de l'étude EFFECT, une limite additionnelle pouvant être soulignée concernant ces données est l'impossibilité de différencier les résultats entre les stents EMBOTRAP II et EMBOTRAP III.

Publication de Brinjikji et al. (2021)[12]

Il s'agit d'une étude rétrospective sur bases de données américaines (*Premier Healthcare Database* PHD) rapportant les résultats sur l'utilisation des ressources hospitalières en vie réelle, les coûts économiques et la mortalité associés à l'utilisation d'un dispositif EMBOTRAP chez des patients ayant subi un AVC ischémique.

Les patients âgés ≥ 18 ans chez qui une thrombectomie mécanique avec un stent retriever EMBOTRAP uniquement (1ère ou 2ème génération) a été réalisée entre juillet 2018 et décembre 2020 ont été identifiés. Les patients étaient exclus si un diagnostic d'AVC (primaire ou secondaire) avait été posé dans les 12 mois précédents l'inclusion.

Les critères évalués étaient le statut de sortie, les hémorragies intracrâniennes, la durée de séjour, les couts hospitaliers et les réadmissions à l'hôpital dans les 30 jours suivant la procédure (toute cause, liés à l'AVC ou cardiovasculaire).

Résultats

Seuls les résultats cliniques sont rapportés ci-après.

Au total, 318 patients (moyenne d'âge de 68,5 ± 14,6 ans) ont été inclus dans l'étude. Les comorbidités des patients étaient le diabète (34,0%), l'hypertension (84,9%), la fibrillation atriale (35,5%), une insuffisance cardiaque congestive (28,3%). Un activateur du plasminogène a été administré chez 96 (30,2%) patients.

La durée moyenne de séjour était de 9,9 ± 11,3 jours, 53 patients (16,7%) ont eu une hémorragie intracrânienne. Les taux de réadmission à 30 jours toute cause confondue, cardiovasculaire et lié à l'AVC était de 9,6% (26/271), de 5,9% (16/271) et de 2,6% (7/271) respectivement. Le taux de mortalité à l'hôpital était de 10,7% (34/318).

Ces résultats sont à interpréter avec précaution au regard des limites inhérentes aux bases de données médico-administratives (codage erroné, absence de paramètres cliniques et d'imagerie). Les réadmissions ont été comptées seulement si le patient retourne dans le même établissement qu'à l'admission, ce qui peut sous-estimer le nombre réel de réadmissions.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur la publication d'Omrani *et al.* (2022)[24], portant sur une étude monocentrique avec analyse rétrospective des données. L'objectif de cette étude était de présenter les résultats de l'utilisation d'EMBOTRAP III chez 110 patients dans un centre à haut volume d'AVC.

[24] Omrani O, Hafezi-Bakhtiari N, DeSouza P, Nikola C, Wong K, Lansley J, et al. The initial experience with the Embotrap III stent-retriever in a real world setting. Interv Neuroradiol. 2022 Dec 15:15910199221142097

Vu le caractère monocentrique et les autres données disponibles, cette étude n'a pas été retenue par la Commission.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude EFFECT-FR (résultats globaux et spécifiques à la gamme EMBOTRAP) et dans les études de Baek et *al*. (2023)[11], Brinjikji et *al*. (2021)[12] et Maïer et *al*. (2022)[14] sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2019 et fin mars 2023 :

- En France, une incidence de 0,05% d'évènements, avec un cas de difficulté de retrait de l'artère du dispositif et d'hémorragie sous arachnoïdienne ;
- En Europe, une incidence de 0,24% d'évènements, avec principalement des cas d'hémorragie intracrânienne (n=19) et de friction dans le cathéter / difficulté de retrait (n=9) ;
- Dans le monde, une incidence 0,17% d'évènements a été rapportée avec principalement des cas d'hémorragie intracrânienne (n=19) et de friction dans le cathéter / difficulté de retrait (n=10).

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport à la dernière évaluation par la Commission d'EMBOTRAP III, plusieurs nouvelles données ont été fournies et analysées :

- **Les dernières recommandations cliniques britanniques concernant la prise en charge des patients présentant un AVC ischémique aigu ;**
- **La méta-analyse de Zaidat et *al*. ne permet pas de montrer la supériorité d'un stent retriever par rapport un autre au vu des limites soulevées (forte hétérogénéité des études) ;**
- **L'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 stent retriever EMBOTRAP III dans les indications revendiquées. De plus, bien que la méthodologie de l'étude EFFECT ne prévoit pas de comparaison entre les différents stents, les données obtenues pour la gamme EMBOTRAP semblent être du même ordre de grandeur que celles des autres stents.**
- **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 administré[25].

- 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)[26].
- 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 consensus[27] *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 entrainé 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)*

---

[25] 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/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

[26] 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. Mai2009.

[27] 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 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).*

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*[28]. 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'ESMINT[29] 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).

[28] Campbell BC V, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. Stroke [Internet]. 2016;47(3):798–806. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26888532%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381

[29] 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..

Stratégie thérapeutique de l'AVC ischémique dans la circulation postérieure

Les recommandations britanniques de *l'Intercollegiate Stroke Working Party* publiées en 2023[13] considèrent que les patients présentant un AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes sont éligibles d'une thrombectomie mécanique (combinée à une thrombolyse si elle est éligible) en cas d'occlusion confirmée de l'artère vertébrale ou basilaire intracrânienne et d'un score NIHSS de 10 ou plus.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent retriever EMBOTRAP III dans :

La prise en charge de patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24h après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.

- Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3 ou DAWN décrits dans le tableau ci-dessous.
- Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN décrits dans le tableau ci-dessous.

La prise en charge de patients présentant un AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes, avec occlusion confirmée de l'artère vertébrale ou basilaire intracrânienne et que leur score NIHSS est de 10 ou plus, selon les recommandations de bonnes pratiques en vigueur.

Le stent retriever EMBOTRAP III est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intraveineuse 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.

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

Critère d'inclusion	DEFUSE-3	DAWN
Fenêtre thérapeutique	6–16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.	6–24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique
Age	18–90 ans	≥18 ans
Score mRS avant l'AVC	≤ 2 ; espérance de vie ≥ 6 mois	≤1 ; espérance de vie ≥ 6 mois
Score NIHSS	≥ 6	≥10
Occlusion artérielle	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne	Artère carotide interne et/ou segment M1 de l'artère cérébrale moyenne
Définition du mismatch	Volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch >15 ml et mismatch ratio (pénombre/né-crose) >1.8	Mismatch radio-clinique : Age <80 ans and NIHSS score ≥10 et volume de né-crose 0–30 ml ou Age <80 ans and NIHSS score ≥20 et vo-lume de né-crose 31–51 ml ou Age ≥80 ans and NIHSS score ≥10 and vo-lume de né-crose 0–20 ml

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'accident vasculaire cérébral constitue la première cause de décès chez la femme, la troisième chez l'homme, et la première cause de handicap acquis non traumatique en France. C'est également la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer.

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 année[30], dont 80% d'AVC sont ischémique[31]. 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 stents retrievers répondent à un besoin non couvert dans certaines situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inéligibilité de la thrombolyse IV (délai > 4h 30)).

Le stent retriever EMBOTRAP III répond à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres stents sont actuellement inscrits sur la LPPR dans les indications retenues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de AVC ischémiques dans la population française, EMBOTRAP III a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

Après analyse des recommandations et la prise en considération des pratiques professionnelles, la Commission a estimé que l'utilisation des stents retrievers présente un intérêt pour les patients atteints d'AVC ischémique de la circulation postérieure, en complément des indications initialement retenues.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription d'EMBOTRAP IIIsur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque, et au vu du marquage CE, dans les indications suivantes :

Patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique.

[30] Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) I Accident vasculaire cérébral (AVC) – 2019. https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/ [consulté le 16/01/2024]

[31] 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.

- **Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3* ou DAWN**.**
- **Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN**.**

Patients présentant un AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes, avec occlusion confirmée de l'artère vertébrale ou basilaire intracrânienne et que leur score NIHSS est de 10 ou plus, selon les recommandations de bonnes pratiques en vigueur.

Le stent retriever EMBOTRAP III est prévu pour être utilisé 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.

* Occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; score NIHSS initial ≥ 6 ; Score mRS ≤ 2 avant l'AVC, volume de nécrose < 70 ml et volume de mismatch ≥ 15 ml ; ratio du mismatch > 1,8.

**Occlusion de l'artère carotide interne intracrânienne et de l'artère cérébrale moyenne (segment M 1) ; mismatch radio-clinique : âge <80 ans et NIHSS score ≥10 et volume de nécrose 0–30 ml ou âge <80 ans et NIHSS score ≥20 et volume de nécrose 31–51 ml ou âge ≥80 ans et NIHSS score ≥10 et volume de nécrose 0–20 ml.

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 vi 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 an[32].

[32] 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 16/01/2024]

L'arrêté du 10 janvier 2022[33] fixe le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, notamment 60 actes de thrombectomie mécanique de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (45 actes pour les centres assurant une permanence des soins dérogatoire) pour les centres de mention A.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

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

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

6.2 Niveau d'ASR

Les données cliniques disponibles reposent principalement sur les résultats de l'étude post-inscription EFFECT-FR et de la méta-analyse MASTRO I qui ne permettent pas d'établir l'utilisation préférentielle d'un stent retriever par rapport à un autre dans la prise en charge d'un AVC ischémique en phase aigüe.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de EMBOTRAP III par rapport autres stents retrievers inscrits sur la LPPR, dans les indications retenues.

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

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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier du stent retriever EMBOTRAP III.

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

[33] 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 16/01/2024]

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémique[31].

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles[34]. En 2016, Environ 14,2% des patients bénéficient d'une thrombolyse[35], 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)[36], 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 calibre[37], soit environ 7 900 patients par an, ce qui représente la population cible des stents retrievers dans le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

Parmi ces 7 900 patients, la proportion de patients dont l'AVC ischémique est pris en charge dans les délais des indications retenues ne peut être estimée.

À titre d'information, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)[38] 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	6 680	6 813

La population cible du stent retriever EMBOTRAP III, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum 7 900 patients par an.

[34] 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

[35] 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.

[36] European Stroke Organisation (ESO). Plan d'action AVC pour l'Europe. https://www.safestroke.eu/wp-content/uploads/2019/05/sap-french-s.pdf [consulté le 16/01/2024]

[37] 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

[38] MCO par acte ou diagnostic https://www.scansante.fr/

© Haute Autorité de santé – janvier 2024