

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****TREVO XP PROVUE****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 : STRYKER France SAS (France)

Fabricant : STRYKER NEUROVASCULAR (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus 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 aiguë avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre de la circulation antérieure, visible à l'imagerie dans un délai de 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique. – Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion des études DEFUSE-3 ou DAWN. – Les patients sélectionnés dans un délai de 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique doivent répondre aux critères d'inclusion de l'étude DAWN. Le stent retriever TREVO XP PROVUE 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 à 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 23/04/2019, les données suivantes ont été analysées : Données non spécifiques : – La méta-analyse MASTRO I de Zaidat et <i>al.</i> (2023), comparant les résultats fonctionnels, de sécurité et de reperfusion de 3 gammes de stents retrievers (EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE) ; – La publication de Maïer et <i>al.</i> (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 ; – 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 sur 621 patients ; – Le protocole et rapport du registre ASSIST évaluant différentes techniques de thrombectomie avec des dispositifs de la société STRYKER chez 1 492 patients ; – La publication de Jadhav et <i>al.</i> (2021) portant sur les données du registre multicentrique post commercialisation TREVO, ayant pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques, l'incidence et les facteurs prédictifs de l'effet de 1er passage dans la circulation antérieure (1 358 patients) et postérieure (80 patients) ; – La publication de Zhang et <i>al.</i> (2023) portant sur les données du registre TREVO initié en Chine, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents retrievers TREVO dans le traitement de l'AVC chez 201 patients chinois. Données spécifiques : – Le protocole et rapport de l'étude post inscription EFFECT-FR concernant les résultats des 207 patients implantés avec le stent retriever TREVO XP PROVUE.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. 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 TREVO XP PROVUE, 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	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Actes associés	7
4. Service rendu (SR)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	40
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	41
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	42
5.1 Spécifications techniques minimales	42
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	42
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	42
6.1 Comparateurs retenus	42
6.2 Niveau d'ASR	42
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	43
8. Durée d'inscription proposée	43
9. Population cible	43

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

Référence	Description		IUD-ID
90183	TREVO XP PROVUE Retriever 3 x 20 mm	Stent retriever seul	00815742001839
90182	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 20 mm		00815742001822
90185	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 30 mm		00815742001853
90186	TREVO XP PROVUE Retriever 6 x 25 mm		00815742001860
80051	TREVO XP PROVUE Retriever 3 x 20 mm + microcathéter TREVO Pro 14	Kit 2 pièces	00815742000511
80052	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 20 mm + microcathéter TREVO Pro 18		00815742000528
93067	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 30 mm + microcathéter TREVO Pro 18		00815742000672
93068	TREVO XP PROVUE Retriever 6 x 25 mm + microcathéter EXCELSIOR XT 27		00815742000689
M0033PK32021002	TREVO XP PROVUE Retriever 3 x 20 mm + microcathéter TREVO PRO 14 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter	Kit 3 pièces	07613327126334
M0033PK42022002	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 20 mm + microcathéter TREVO PRO 18 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter		07613327126358
M0033PK43022002	TREVO XP PROVUE Retriever 4 x 30 mm + microcathéter TREVO PRO 18 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter		07613327126341
M0033PK62523002	TREVO XP PROVUE Retriever 6 x 25 mm + microcathéter EXCELSIOR XT 27 + AXS Catalyst 6 Distal Access Catheter		07613327126365

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le dispositif de revascularisation intracrânien TREVO XP PROVUE doit également être utilisé avec les composants suivants (non fournis dans le conditionnement du stent retriever) :

- un cathéter guide (un cathéter guide à ballonnet est recommandé),
- un dispositif d'aspiration (seringue de 60 ml),
- un système de rinçage continu par une solution de chlorure de sodium ou une solution de chlorure de sodium héparinée,
- une valve hémostatique rotative (VHR),
- un pied porte sérum,
- un système de blocage de l'artère fémorale.

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 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.

Le stent retriever TREVO XP PROVUE 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. »

Indications du marquage CE :

« 1. L'extracteur TREVO est indiqué pour restaurer le flux sanguin dans le système neurovasculaire par thrombectomie lors du traitement des AVC ischémiques aigus afin de réduire l'invalidité chez les patients présentant une circulation antérieure proximale persistante, une occlusion d'un gros vaisseau et des infarctus de plus petite taille, et ayant reçu dans un premier temps un activateur tissulaire du plasminogène par voie intraveineuse (t-PA IV). Le traitement endovasculaire avec ce dispositif doit débuter dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes.

2. L'extracteur TREVO est conçu pour restaurer le flux sanguin dans le système neurovasculaire par thrombectomie chez les patients présentant un AVC ischémique, dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes. Les patients qui ne peuvent recevoir un activateur tissulaire du plasminogène par voie intraveineuse (t-PA IV) ou chez qui ce traitement a échoué sont candidats au traitement.

3. L'extracteur TREVO est indiqué pour restaurer le flux sanguin dans le système neurovasculaire par thrombectomie lors du traitement des AVC ischémiques aigus afin de réduire l'invalidité chez les patients présentant une circulation antérieure proximale persistante, une occlusion d'un gros vaisseau au niveau de l'artère carotide interne (ACI) ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne (ACM) associée à des infarctus de plus petite taille (0-50 cc pour les patients <80 ans, 0-20 cc pour les patients ≥80 ans). Le traitement endovasculaire utilisant le dispositif doit débuter 6-24 heures après la dernière fois où le patient a été vu en bonne santé, chez des patients non admissibles à un traitement par activateur tissulaire du plasminogène par voie intraveineuse (t-PA IV) ou qui ne répondent pas à ce traitement ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le demandeur revendique le comparateur suivant : « traitement médical optimal ».

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une amélioration du service rendu importante (**ASR de niveau II**) par rapport au traitement médical optimal.

2. Historique du remboursement

Le dispositif TREVO XP PROVUE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2016¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 04/05/2015 (Journal officiel du 06/05/2017).

La Commission a évalué pour la dernière fois TREVO XP PROVUE en avril 2019³ et a donné un avis favorable quant à l'extension des indications jusqu'à 24h et à l'ajout de références de TREVO XP PROVUE, porté par arrêté du 22/07/2019⁴ (JO du 25/07/2019).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par TUV SUD (n°0123), Allemagne.

3.2 Description

Le stent retriever TREVO XP PROVUE est constitué de nitinol et consiste en un guide central souple conique avec une section mise en forme à son extrémité distale. Des marqueurs en platine situés à l'extrémité distale permettent la visualisation radioscopique. En outre, la section mise en forme est également radio-opaque. L'extracteur est enduit d'un revêtement hydrophile.

La tige du stent retriever porte un marqueur pour indiquer la proximité de son extrémité par rapport à l'extrémité du microcathéter.

Un dispositif de rotation est fourni avec le stent retriever pour faciliter la manipulation.

Une aiguille d'introduction est fournie pour introduire le stent retriever dans un microcathéter. Les stents retrievers sont dotés d'une extrémité proximale modifiée permettant la fixation de l'extension de guide DOC Abbott Vascular (REF 22260). Le montage de l'extension de guide sur le stent retriever permet le retrait ou l'échange d'un cathéter tout en maintenant la position du stent retriever dans l'anatomie du patient.

Lorsque l'échange est terminé, l'extension peut être détachée.

¹ Avis de la Commission du 04/10/2016 relatif à TREVO XP PROVUE, stent retriever. HAS ; 2016. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

² Arrêté du 04/05/2016 relatif à l'inscription de TREVO XP PROVUE de la société STRYKER FRANCE au 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 06/05/2017. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 16/01/2024]

³ Avis de la Commission du 23/04/2019 relatif à TREVO XP PROVUE, stent retriever. HAS ; 2019. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485 [consulté le 16/01/2024]

⁴ Arrêté du 22/07/2019 relatif à la modification des conditions d'inscription de TREVO XP PROVUE de la société STRYKER FRANCE inscrits au 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 25/07/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 16/01/2024]

La compatibilité de TREVO XP PROVUE aux différents cathéters est décrite dans le tableau ci-dessous :

	Microcathéters Trevo Pro 14 (0,017 in (0,4 mm))	Microcathéters Trevo Pro 18 (0,021 in (0,53 mm))	Excelsior XT-27 (0,027 in (0,69 mm))
3 x 20 mm	oui	oui	/
4 x 20 mm	/	oui	/
4 x 30 mm	/	oui	oui
6 x 25 mm	/	/	oui

La compatibilité du stent retriever TREVO XP PROVUE avec d'autres microcathéters n'est pas établie. L'utilisation d'un autre microcathéter peut avoir un impact sur les performances du stent retriever.

Les extracteurs sont compatibles avec la valve hémostatique de Boston scientific (ref 421242).

Les stents retrievers TREVO XP PROVUE sont compatibles avec l'extension de guide de Abbott vascular (ref 22260).

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

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

Dans son avis du 04/10/2016², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant avec une ASA de niveau II par rapport à la thrombolyse IV en association et en technique de dernier recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou en cas de contre-indication à la thrombolyse IV, sur la base des éléments suivants :

- Le rapport « thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire » rédigé par la HAS en 2016, en vue de l'inscription à la Liste des actes et prestations (LAP) ;
- Les résultats de l'étude française THRACE,
- Neuf études utilisant les dispositifs TREVO RETRIEVER et TREVO PROVUE : 1 étude prospective multicentrique TREVO, simple bras, 1 étude multicentrique, randomisée comparative TREVO 2, 2 études prospectives monocentriques, 4 études rétrospectives monocentriques, 1 revue systématique de la littérature.

Aucune donnée spécifique à TREVO XP PROVUE n'était disponible.

La Commission avait conditionné le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'un registre évaluant l'utilisation des stents retrievers en pratique courante française (événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé, modalités d'utilisation).

Dans son avis du 23/04/2019³, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant avec une ASA de niveau II par rapport au traitement médical optimal, sur la base des éléments suivants :

- Deux études non spécifiques ont été retenues :
 - L'étude DEFUSE-3 prospective, multicentrique, randomisée ;
 - Les registres NASA et TRACK.
- Deux études spécifiques de TREVO XP PROVUE ont été retenues :
 - L'étude DAWN prospective, multicentrique, randomisée spécifique ;
 - Le registre TREVO prospectif, multicentrique, observationnel.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Les éléments de preuve reposent sur :

- La méta-analyse MASTRO I de Zaidat *et al.* (2023)⁵, comparant les résultats fonctionnels, de sécurité et de reperfusion de 3 gammes de stents retrievers (EMBOTRAP, TREVO et SOLITAIRE) ;
- Le protocole et rapport du registre ASSIST, qui a pour objectif d'évaluer le succès de la procédure et les résultats cliniques associés aux différentes techniques de thrombectomie mécanique (cathéter à ballonnet + stent retriever, stent retriever + thromboaspiration ± pompe + cathéter à ballonnet/microcathéter, thromboaspiration directe) chez 1 492 patients avec les dispositifs de la société STRYKER (TREVO, AXS CATALYST ou VECTA, FLOWGATE 2 ou MERCI) ;

⁵ 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

- La publication de Jadhav *et al.* (2021)⁶ portant sur les données du registre multicentrique post commercialisation TREVO RETRIEVER (NCT02040259). Cette étude avait pour objectif de décrire les caractéristiques cliniques, l'incidence et les facteurs prédictifs de l'effet de 1er passage (*first pass effect*, FPE) dans la circulation antérieure (1 358 patients) et postérieure (80 patients) ;
- La publication de Zhang *et al.* (2023)⁷ portant sur le registre TREVO initié en Chine, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents retrievers TREVO dans le traitement de l'AVC chez des patients chinois.

Les 13 études suivantes n'ont pas été retenues :

- La publication de Mitchell *et al.* (2022)⁸ portant sur l'étude DIRECT-SAFE (NCT03494920). Cette étude multicentrique prospective randomisée avait pour objectif de démontrer la non-infériorité de la thrombectomie directe par rapport à une prise en charge « standard » par thrombolyse IV complétée par une procédure thrombectomie, dans un délai de 4-5h, avec les dispositifs TREVO. Cette étude ne démontre pas la non-infériorité de la thrombectomie seule. Cette étude n'a pas été retenue car la thrombectomie est par ailleurs recommandée en complément de la thrombolyse IV par la Société Française de Neuroradiologie en 2015⁹ et par les autres sociétés savantes comme l'AHA/ASA¹⁰ en 2018 et l'ESMINT¹¹ et de l'ESO en 2019 ;
- La publication de Havenon *et al.* (2021)¹² portant sur l'analyse secondaire de données de patients issus de deux registres spécifiques aux stents SOLITAIRE (registre NASA) et TREVO (registre TRACK). Elle n'a pas été retenue car les deux registres sont inclus dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2022) ;
- La publication d'Imahori *et al.* (2021)¹³ est incluse dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2023). À ce titre, et pour faible nombre de patients étudiés (50), elle n'a pas été retenue ;
- La publication de Binning *et al.* (2018)¹⁴ portant sur les données du registre multicentrique TREVO RETRIEVER (2 008 patients) et est incluse dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2023). À ce titre, elle n'a pas été retenue ;
- La publication de Mokin *et al.* (2020)¹⁵ portant sur une étude dont les données sont issues du registre TRACK. L'objectif de cette étude était d'examiner les facteurs cliniques et radiographiques

⁶ Jadhav AP, Desai SM, Budzik RF, Gupta R, Baxter B, English DJ, et al. First pass effect in patients with large vessel occlusion strokes undergoing neurothrombectomy: insights from the Trevo Retriever Registry. *J Neurointerv Surg.* 2021;13(7):619-622.

⁷ Zhang X, Liu J, Han H, Zhang P, Chen X, Yuan H, et al. Effectiveness and safety of the Trevo® Retriever for mechanical thrombectomy in Chinese patients with acute ischemic stroke: Trevo Retriever China Registry [published online ahead of print, 2023 Jan 26]. *Interv Neuroradiol.* 2023;

⁸ Mitchell PJ, Yan B, Churilov L, Dowling RJ, Bush SJ, Bivard A, et al. Endovascular thrombectomy versus standard bridging thrombolytic with endovascular thrombectomy within 4-5 h of stroke onset: an open-label, blinded-endpoint, randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2022;400(10346):116-125.

⁹ Société Française de Neuroradiologie. <https://www.sfnr.net/neuroradiologie-quotidien/thrombectomie/recommandations> [consulté le 16/01/2024]

¹⁰ 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>

¹¹ European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, Schellinger PD, Toni D, de Vries J, White P, Fiehler J. *J Neurointerv Surg.* 2019 Feb 26..

¹² de Havenon A, Alexander MD, Nogueira RG, Haussen DC, Castonguay AC, Lifante I, et al. Duration of symptomatic stroke and successful reperfusion with endovascular thrombectomy for anterior circulation large vessel occlusive stroke. *J Neurointerv Surg.* 2021;13(12):1128-1131.

¹³ Imahori T, Okamura Y, Sakata J, Shose H, Yokote A, Matsushima K, et al. Stent Expansion and In-Stent Thrombus Sign in the Trevo Stent Retriever Predict Recanalization and Possible Etiology During Mechanical Thrombectomy: A Case Series of 50 Patients with Acute Middle Cerebral Artery Occlusion [published online ahead of print, 2018 Dec 28]. *World Neurosurg.* 2018;S1878-8750(18)32910-3.

¹⁴ Binning MJ, Bartolini B, Baxter B, Buzik R, English JD, Gupta R, et al. Trevo 2000: Results of a Large Real-World Registry for Stent Retriever for Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(24):e010867.

¹⁵ Mokin M, Primiani CT, Castonguay AC, Nogueira RG, Haussen Dc, English JD, et al. First Pass Effect in Patients Treated With the Trevo Stent-Retriever: A TRACK Registry Study Analysis. *Front Neurol.* 2020;11:83.

associés à l'effet de 1er passage (*first passage effect* FPE) chez 609 patients issus du registre TRACK. Cette étude n'a pas été retenue par la Commission car elle est incluse dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2023)⁵ et l'étude de Jadhav *et al.* (2021), présentée dans ce document, s'intéresse également à l'effet de 1er passage (FPE) ;

- La publication de Nguyen *et al.* (2019)¹⁶, portant sur une étude dont les données sont issues du registre TRACK. L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'utilisation d'un cathéter guide à ballonnet couplée à un stent retriever TREVO améliore les résultats par rapport à l'utilisation d'un cathéter de guidage conventionnel. L'objectif de cette étude étant d'évaluer l'intérêt d'un cathéter à ballonnet, cette étude n'a pas été retenue ;
- La publication de Nogueira *et al.* (2020)¹⁷ portant sur une étude dont les données sont issues du registre TRACK. L'objectif de cette étude était de comparer les résultats obtenus (efficacité et sécurité) chez 624 patients en fonction de l'expérience des centres réalisant la thrombectomie. Cette étude ne permettant pas d'évaluer l'intérêt du stent retriever, elle n'a pas été retenue ;
- La publication de Winningham *et al.* (2018)¹⁸ portant sur une étude ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et les résultats cliniques de l'utilisation de l'héparine lors de la thrombectomie mécanique, sur 173 patients issus de l'étude TREVO 2. L'objectif étant d'évaluer l'intérêt de l'héparine et non des dispositifs de thrombectomie, cette étude n'a pas été retenue ;
- La publication de Mokin *et al.* (2019)¹⁹, portant sur les résultats des registres TRACK et NASA. Cette étude ayant déjà été analysée dans le dernier avis relatif à TREVO XP PROVUE, elle n'a pas été retenue ;
- La publication de Haussen *et al.* (2019)²⁰ sur une étude monocentrique effectuant une comparaison du stent TREVO de 3 mm et du cathéter de thromboaspiration 3MAX de la société PENUMBRA chez 137 patients (52 pour 3MAX et 92 pour TREVO) dans les occlusions distales ; La publication de Haussen *et al.* (2019)²¹ portant sur une étude monocentrique évaluant l'impact de la longueur (long ou court) des stents retrieveurs (TREVO ou SOLITAIRE) sur le taux de reperfusion lors de la thrombectomie chez 420 patients. Du fait de leur caractère monocentrique, de la faible qualité méthodologique d'analyse des résultats (absence de randomisation permettant de conclure sur les résultats), et des autres données disponibles, ces 2 études n'ont pas été retenues pour analyse ;
- La publication de Haussen *et al.* (2020)²² portant sur une étude monocentrique comparant 2 techniques lors de la procédure de thrombectomie. Au vu des autres études disponibles et de son caractère monocentrique, cette étude n'a pas été retenue. Elle est également incluse dans la méta-analyse de Zaidat *et al.* (2023) ;
- La publication de Kim *et al.* (2020)²³ portant sur une étude avec pour objectif de comparer la thrombectomie traditionnelle par rapport à une technique de thrombectomie hybride (stent retriever +

¹⁶ Nguyen TN, Castonguay AC, Nogueira RG, Haussen DC, English JD, Satti SR, et al. Effect of balloon guide catheter on clinical outcomes and reperfusion in Trevo thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2019;11(9):861-865.

¹⁷ Nogueira RG, Haussen DC, Castonguay A, Rebello CL, Abraham M, Puri A, et al. Site Experience and Outcomes in the Trevo Acute Ischemic Stroke (TRACK) Multicenter Registry. Stroke. 2019;50(9):2455-2460.

¹⁸ Winningham MJ, Haussen DC, Nogueira RG, Liebskind DS, Smith, WS, Lutsep, et al. Periprocedural heparin use in acute ischemic stroke endovascular therapy: the TREVO 2 trial. J Neurointerv Surg. 2018;10(7):611-614.

¹⁹ Mokin M, Abou-Chebl A, Castonguay AC, Nogueira RG, English JD, Farid H, et al. Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: analysis of the NASA and TRACK registries. J Neurointerv Surg. 2019;11(4):334-337.

²⁰ Haussen DC, Eby B, Al-Bayati AR, Grossberg JA, Rodrigues GM, Frankel M, et al. A comparative analysis of 3MAX aspiration versus 3 mm Trevo Retriever for distal occlusion thrombectomy in acute stroke. J Neurointerv Surg. 2020;12(3):279-282.

²¹ Haussen DC, Al-Bayati AR, Grossberg JA, Bouslama M, Barreira C, Bianchi N, et al. Longer stent retrievers enhance thrombectomy performance in acute stroke. J Neurointerv Surg. 2019;11(1):6-8.

²² Haussen DC, Al-Bayati AR, Eby B, Ravindra K, Rodrigues GM, Francked MR, et al. Blind exchange with mini-pinning technique for distal occlusion thrombectomy. J Neurointerv Surg. 2020;12(4):392-395.

²³ Kim SH, Lee H, Kim SB, Kim ST, Baek JW, Heo, YJ, et al. Hybrid mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke using an intermediate aspiration catheter and Trevo stent simultaneously. J Clin Neurosci. 2020;76:9-14.

cathéter de thromboaspiration + cathéter à ballonnet). Cette étude étant monocentrique, portant sur un faible nombre de patients (n=91) et au vu des autres données disponibles, elle n'a pas été retenue pour analyse.

Trois recommandations émanant de sociétés savantes américaines, indiennes, japonaises sur la prise en charge des patients ayant un AVC ont été publiées depuis le dernier avis relatif à TREVO XP PROVUE. Ces recommandations se basent sur les études DEFUSE 3 et DAWN.

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

- Les recommandations cliniques nationales pour les AVC au Royaume-Uni et en Irlande²⁴, rédigées par l'*Intercollegiate Stroke Working Party* ;
- L'étude post inscription EFFECT-FR regroupant les résultats des stents retrievers des gammes EMBOTRAP, TREVO XP PROVUE et SOLITAIRE avec le protocole et le rapport d'étude ;
- L'étude Maïer et al. (2022)²⁵, étude observationnelle multicentrique française, à collecte et analyse prospectives, réalisée à partir du registre ETIS (*Endovascular Treatment in Eschemic Stroke*)²⁶.

Recommandations

Tableau : synthèse des recommandations

Sociétés savantes	Recommandations
Indian College of Radiology and Imaging (ICRI) de 2021²⁷	Dans un délai de 6 à 24h, la thrombectomie mécanique est recommandée chez les patients ayant un AVC ischémique de la circulation antérieure lié à une occlusion d'une artère de gros calibre remplissant les critères de sélection des études DEFUSE-3 (6 à 16 heures) ou DAWN (6 à 24 heures), incluant le volume estimé du noyau ischémique (recommandation de grade I, niveau de preuve A).
Japan Stroke Society (JSS) / Japan Neurosurgical Society (JNS) / Japanese Society Neuroendovascular Therapy (JSNET) de 2021²⁸	Pour les AVC ischémiques qui semblent être causés par une occlusion aiguë de l'artère carotide interne ou du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne, de plus de 6 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique, la thrombectomie mécanique : Dans les 16 heures après la dernière fois où le patient a été vu asymptomatique est recommandée, chez les patients ayant un score mRS pré-morbide de 0 ou 1, un score NIHSS ≥10 et un ASPECTS ≥7 sur l'IRM de diffusion (fortement recommandé, grade A) Dans un délai de 24h, est recommandée pour les patients présentant un mismatch entre le volume du noyau ischémique (imagerie de perfusion CT ou IRM de diffusion) et les déficits neurologiques ou une lésion d'hypoperfusion sur l'imagerie de perfusion (recommandé, grade B).
American Academy of Neurology (AAN) de 2021²⁹	En 2015, plusieurs essais marquants (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT et EXTEND IA) ont démontré la supériorité clinique de la thrombectomie sur la prise en charge médicale optimale pour le traitement des accidents vasculaires

²⁴ National Clinical Guideline for Stroke for the UK and Ireland. London: Intercollegiate Stroke Working Party; 2023 May 4 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]

²⁵ 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).

²⁶ ClinicalTrials. Gov Identifier :NCT03776877

²⁷ Londhe SR, Gg SK, Keshava SN, Mohan C. Indian College of Radiology and Imaging (ICRI) Consensus Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. Indian J Radiol Imaging. 2021 Apr;31(2):400-408.

²⁸ Yamagami H, Hayakawa M, Inoue M, Iihara K, Ogasawara K, Toyoda K, Hasegawa Y, Ohata K, Shiokawa Y, Nozaki K, Ezura M, Iwama T; JSS/JNS/JSNET Joint Guideline Authoring Committee. Guidelines for Mechanical Thrombectomy in Japan, the Fourth Edition, March 2020: A Guideline from the Japan Stroke Society, the Japan Neurosurgical Society, and the Japanese Society for Neuroendovascular Therapy. Neurol Med Chir (Tokyo). 2021 Mar 15;61(3):163-192.

²⁹ Jadhav A.P. et al. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. Neurology. 2021 ; 97(20 Suppl 2) : S126-36.

	cérébraux (AVC) à occlusion de gros vaisseaux dans la circulation antérieure. Ces essais ont sélectionné les patients notamment selon la localisation de l'occlusion (occlusion antérieure proximale : carotide interne ou artère cérébrale moyenne) et le délai d'apparition de l'AVC (fenêtre précoce : jusqu'à 6-12 heures). En 2017, les essais DAWN et DEFUSE-3 ont permis d'étendre la fenêtre de traitement jusqu'à 24 heures (recommandation forte, de classe 1A).
National Clinical Guidelines for stroke for the UK and Ireland de 2023²⁴	Les patients présentant un AVC ischémique aigu de la circulation antérieure, qui étaient auparavant indépendants (mRS 0-2), doivent être pris en considération pour une combinaison de thrombolyse intraveineuse et d'extraction intra-artérielle du caillot (en utilisant un stent retriever et/ou des techniques d'aspiration) s'ils ont une occlusion intracrânienne proximale d'une grande artère causant un déficit neurologique invalidant (score NIHSS de 6 ou plus) et que la procédure peut commencer dans les 6 heures suivant le début des symptômes. Les patients présentant un AVC ischémique aigu de la circulation antérieure et une contre-indication à la thrombolyse intraveineuse mais pas à la thrombectomie, qui étaient auparavant indépendants (mRS 0-2), doivent être considérés pour une extraction intra-artérielle du caillot (en utilisant un stent retriever et/ou des techniques d'aspiration) s'ils ont une occlusion proximale d'une artère intracrânienne large causant un déficit neurologique invalidant (score NIHSS de 6 ou plus) et que la procédure peut commencer dans les 6 heures suivant le début des symptômes. Les patients présentant un AVC ischémique aigu de la circulation antérieure et une 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) doivent être considérés pour une extraction intra-artérielle du caillot (en utilisant un stent retriever et/ou des techniques d'aspiration, combinées à une thrombolyse si éligibles) à condition que les critères d'imagerie suivants soient remplis : – 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. Les patients présentant un AVC ischémique aigu dans la circulation postérieure dans les 12 heures suivant le début des symptômes doivent être considérés pour une thrombectomie mécanique (combinée à une thrombolyse si elle est éligible) s'ils ont une 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. La prudence est de mise lorsqu'il s'agit d'envisager une thrombectomie mécanique chez des patients se présentant entre 12 et 24 heures après l'apparition de l'occlusion et/ou âgés de plus de 80 ans, en raison du peu de données dans ces groupes.

Méta-analyse MASTRO I de Zaidat et al. (2023)⁵

Il s'agit d'une méta-analyse dont l'objectif est de comparer les résultats des 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 l'efficacité appréhendée au travers du taux de reperfusion mesuré par le TICl, mTICl ou eTICl. Les critères fonctionnels et de sécurité incluait

le score mRS à 90 jours, la mortalité à 90 jours, les hémorragies intracrâniennes symptomatiques et l'embolisation d'un nouveau territoire.

Résultats

Un total de 1 598 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 :

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 des 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 retrievers EMBOTRAP.

Étude Maier et al. (2022)²⁵

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 parenchymateuses³⁰,
 - hémorragies intracrâniennes symptomatiques (HICs)³¹,
 - 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
Atcd d'AVC (N, %)	31 (12,8%)	183 (17,8%)	172(16,9%)
Femme (N, %)	206 (50,9%)	598 (53,2%)	580 (52,4%)
mRS pré-AVC 0-2 (N, %)	351 (92,6%)	990 (92,4%)	922 (92,2%)
NIHSS ³² (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

³⁰ Selon les critères de l'European Cooperative Acute Stroke Study

³¹ 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

³² Score NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) : évaluation clinique des AVC permettant un suivi évolutif (1 à 4 : AVC mineur, 5 à 15 : AVC modéré, 16 à 20 : AVC sévère, > 20 : AVC grave)

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.

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, embolie 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 $\geq 2b$ à l'issue de la stratégie initiale ;
 - Taux de patients avec reperfusion réussie, définie comme mTICI $\geq 2b$ après le premier passage du premier dispositif utilisé ;
 - Taux de patients avec reperfusion réussie définie par un mTICI $\geq 2b$ à l'issue de l'ensemble de la procédure ;
- La description de la pratique clinique :
 - Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) ;
 - Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction) ;
 - Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction) ;
 - Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI $\geq 2b$) ;
 - Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI $\geq 2b$) ;
 - Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV ;
 - Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction).

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 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 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 embolies 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%)	NR	137 (22,1%)
Nombre d'évènements				
Perforation / rupture vasculaire	0/11 (0%)	8/159 (5,0%)	NR	8/170 (4,7%)
Spasme	0/11 (0%)	11/159 (6,9%)	NR	11/170 (6,5%)
Embole dans un autre territoire	1/11 (9,5%)	17/159 (10,7%)	NR	18/170 (10,6%)

Embole dans le même territoire	0/11 (0%)	5/159 (3,1%)	NR	5/170 (2,9%)
Dissection	0/11 (0%)	4/159 (2,5%)	NR	4/170 (2,4%)
Hémorragie	3/11 (27,3%)	70/159 (44,0%)	NR	73/170 (42,9%)
AVC ischémique	2/11 (18,2%)	23/159 (14,5%)	NR	25/170 (14,7%)
Hématome au site de ponction	3/11 (27,3%)	8/159 (5,0%)	NR	11/170 (6,5%)
Dysfonction du dispositif	0/11 (0%)	0/159 (0%)	NR	0/170 (0%)
Autre	2/11 (18,2%)	13/159 (8,2%)	NR	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 $15,2 \pm 6,7$ à $11,1 \pm 8,9$ à 24h post AVC, soit une diminution moyenne de $3,9 \pm 8,2$ 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 + throm- boaspiration 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)	29	1,7±0,8	569	2,5±3,1	1	2,4±0,0	599	2,5 ± 3,0h

et l'intervention (ponction)								
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 $1,4 \pm 0,7$ évènement par patient. Un total de 215 évènements indésirables graves a été rapporté chez 169 patients (27,2%), soit en moyenne $1,3 \pm 0,6$ évènement par patient.

Sys- tème /Or- gane	Désignation	Stent retriever N = 18 évène- ments	Stent retriever + thromboaspiration N = 296 évène- ments	Total N = 314 évè- nements
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, embolie 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 au regard de la demande de la CNEDIMTS dans l'avis du 21/09/2021 avec la demande d'évaluation de « l'ensemble des complications relatives à la procédure ou au dispositif »*
- *La méthode de sélection des 207 patients par groupe parmi les 15 679 patients du registre ETIS n'est pas précisée et l'inclusion par groupe a été arrêtée dès que ce nombre a été atteint.*
- *Aucune comparaison n'est possible, n'ayant pas été prévue au protocole et 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.*

Registre ASSIST – Protocole et rapport d'étude

Il s'agit d'un registre prospectif, non exhaustif, avec inclusion de patients consécutifs présentant un AVC ischémique dû à l'occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure intracrânienne et traités par un dispositif de thrombectomie de la société STRYKER pour le premier passage : les cathéters

guide à ballonnet FLOWGATE 2 et MERCI, les stents retrievers TREVO, les cathéters de thromboaspiration AXS CATALYST et AXS VECTA. Le rapport d'étude (version AA du 25 janvier 2023) et le protocole (version AB du 29 mars 2019) sont fournis. Les résultats n'ont pas été publiés.

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

Méthodologie

Trois techniques de thrombectomie sont évaluées :

Thrombectomie par stent retriever et cathéter guide à ballonnet	Stent retriever* + Cathéter guide**
Thromboaspiration	Cathéter de thromboaspiration*** ± pompe + gaine**** Cathéter de thromboaspiration*** ± pompe + Cathéter guide**
Technique combinée	Stent retriever* + Cathéter de thromboaspiration*** ± pompe + Cathéter guide**

*Stents retrievers : gamme TREVO

** Cathéter guide à ballonnet : FLOWGATE ou MERCI

*** Cathéter de thromboaspiration : AXS CATALYST ou AXS VECTA

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

Le critère de jugement principal était le suivant :

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

Parmi plusieurs critères de jugement secondaires, les suivants sont rapportés :

- Critères secondaires cliniques :
 - Excellent résultat fonctionnel défini par un mRS 0-1 à 90 jours ($\pm$ 14 jours),
 - Une « réponse précoce » à la sortie/au jour 5-7 définie comme une baisse du NIHSS $\geq$ 10 points par rapport à la valeur de base ou un score NIHSS de 0 ou 1,
 - Évaluation de la qualité de vie à 90 jours ($\pm$ 14 jours) appréciée par l'EQ5D5L (Euro-QOL)³³.
- Critères secondaires portant sur la procédure :
 - Critère radiologique portant sur la procédure : eTICI $\geq$ 2c pour le 1er passage, évalué par un laboratoire central.
 - eTICI 2b50, eTICI 2b67, eTICI 2c, et/ou eTICI 3 à l'issue de la procédure.

Les critères additionnels de sécurité étaient les suivants :

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

³³ échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 3 à 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs tel que la réponse se fait sur des échelles en 5 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes légers ; 3 : problèmes modérés ; 4 : problèmes sévères ; 5 : problèmes extrêmes ou incapacité totale)

- Embolisation d'un nouveau territoire.

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

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

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

Résultats

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

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

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

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

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

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

- Critère de jugement principal

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

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

- Critères de jugement secondaires

- Critères cliniques

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

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

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

– Critères portant sur la procédure

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

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

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

– Critères de sécurité

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Publication de Jadhav et al. (2021)⁶

Il s'agit d'une étude réalisée sur la base du registre observationnel, multicentrique (72 centres), international, prospectif TREVO RETRIEVER (NCT02040259) qui rapporte les résultats des patients ayant eu un AVC ischémique traité par un stent retriever de la gamme TREVO en 1ère intention. Les patients participant à une autre étude clinique de thrombectomie ne pouvaient être inclus dans le registre.

L'objectif de l'étude de Jadhav et al. (2021) était de caractériser les caractéristiques cliniques et les résultats chez les patients ayant un effet de 1er passage (FPE, *first pass effect*) et décrire l'incidence et les prédicteurs de la FPE dans la circulation antérieure et postérieure.

L'effet de premier passage (FPE) a été défini comme un seul passage/utilisation du dispositif, une reperfusion quasi-totale ou totale de l'occlusion d'une artère intracrânienne de gros calibre et de son territoire en aval (score mTICI 2c/3) et aucun recours à une thérapie de secours. Les patients n'ayant pas achevé la FPE étaient rassemblés dans le groupe non-FPE (patients sans reperfusion complète (mTICI 0-2b), patients avec reperfusion quasi-totale ou totale (mTICI 2c/3)).

Le critère de jugement principal d'efficacité était la sévérité du handicap, évaluée par le score de Rankin modifiée (mRS) à 90 jours post procédure. Le critère de jugement principal de sécurité était la mortalité toute cause à 90 jours post procédure et les hémorragies intracrâniennes symptomatiques (définies par une aggravation ≥ 4 points du score NIHSS et associées à une image d'hémorragie intracrânienne). Toutes les images ont été évaluées par un laboratoire d'imagerie.

Résultats

Sur les 2 008 patients inclus dans le registre TREVO RETRIEVER entre novembre 2013 et mai 2017, le suivi à 90 jours était disponible pour 1 438 patients (1 358 patients ayant une occlusion de la circulation antérieure et 80 avaient une occlusion de la circulation postérieure).

Les caractéristiques des patients avec un AVC ischémique avec une occlusion de la circulation antérieure sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Occlusion de la circulation antérieure		Occlusion de la circulation postérieure	
	Groupe FPE N = 378	Groupe Non FPE N = 980	Groupe FPE N = 19	Groupe Non FPE N = 61
Age moyen	71,0 ± 14,3 ans	68,0 ± 14,4 ans	68,4 ± 11,3 ans	64,6 ± 16,9 ans
Femme	56,1%	51,9%	26,3%	51,1%
Diabète	25,1%	23,2%	26,3%	14,8%
Hyperlipidémie	44,6%	46,1%	42,1%	36,1%
Hypertension	77,2%	73,2%	68,4%	73,8%
Fibrillation auriculaire / Flutter	45,7%	32,0%	26,3%	23,0%
Score NIHSS moyen à l'inclusion	15,3 ± 6,4	15,6 ± 6,5	13,5 ± 8,8	14,9 ± 9,4
ASPECTS à l'inclusion	8,0	7,5	NR	NR
ASITN 2-4*	95,3%	88,7%	100%	92,0%
Cathéter guide à ballonnet	62,6%	56,2%	10,5%	9,8%
Durée moyenne entre la dernière fois que le patient a été vu en bonne santé et la ponction à l'aïne	5,2 ± 4,0 h	5,6 ± 4,1h	7,6 ± 3,6h	7,8 ± 4,7h

*Valable pour 34 patients

Concernant les AVC avec occlusion de la circulation antérieure : le score mRS était de 0-2 à 90 jours pour 68,5% et 56,5% des patients respectivement dans les groupes FPE et non FPE, avec un taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique à 48h de 1,3% et de 1,7% respectivement. Le taux de mortalité à 90 jours était de 11,4% et de 13,8% dans les groupes FPE et non FPE respectivement et la présence d'embolie distale était de 9,6% et de 21,8% respectivement.

Concernant les AVC avec occlusion de la circulation postérieure : le score mRS était de 0-2 à 90 jours pour 50,0% et pour 57,1% des patients respectivement dans les groupes FPE et non FPE, avec un taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique à 48h de 0,0% et de 3,3% respectivement. Le taux de mortalité à 90 jours était de 26,3% et de 18,0% dans les groupes FPE et non FPE respectivement et la présence d'embolie distale étaient de 31,6% et de 16,4% respectivement. Sur les 61 patients du groupe non FPE, 13 ont un score final mTICI de 2c ou 3.

Cette étude observationnelle rapporte des scores mRS 0-2 à 90 jours différents entre les groupes FPE et non FPE, sans possible conclusion sur cette différence en l'absence de comparabilité entre les deux groupes.

Publication de Zhang et al. (2023)⁷ – Registre chinois TREVO RETRIEVER (NCT03554850)

Il s'agit d'un registre observationnel, prospectif, multicentrique, non comparatif dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents retrievers TREVO dans le traitement de l'AVC ischémique chez des patients chinois.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : âge ≥ 18 ans, AVC ischémique aigu dû à l'occlusion d'un gros vaisseau éligible et apte au rétablissement du flux sanguin avec un stent TREVO utilisé en tant que dispositif principal de thrombectomie, consentement à se conformer aux exigences de suivi proposées. Parmi les critères d'exclusion étaient retrouvés : un score mRS > 2 , coagulopathie connue, espérance de vie < 3 mois, contre-indications absolues aux dispositifs ou médicaments de l'étude, participation à une autre étude de neuro-thrombectomie mécanique.

Le critère principal était le taux de score eTICI $\geq 2b$ (reperfusion entre 50 et 100%) à la fin de la procédure. Les critères secondaires étaient l'effet de premier passage avec un score eTICI $\geq 2b$, et un score mRS à 90 jours ≤ 2 . Les critères de sécurité incluaient la mortalité toute cause à 90 jours, la dégradation neurologique à 24h (définie comme une augmentation ≥ 4 points du score NIHSS par rapport à l'inclusion), les hémorragies intracrâniennes symptomatiques et les embolies dans un nouveau territoire. Tous les événements indésirables durant la procédure et les événements indésirables graves jusqu'à 90 jours ont été enregistrés avec détermination par les investigateurs du lien avec la procédure ou le dispositif.

Résultats

Entre le 10 janvier 2019 et le 8 septembre 2020, 201 patients ont été inclus dans 11 centres chinois.

Les patients étaient âgés en moyenne de $62,1 \pm 12,5$ ans avec 70,6% d'hommes. Parmi les comorbidités, les plus fréquemment retrouvées étaient l'hypertension (50,7%, $n=102$), la fibrillation atriale (22,4%, $n=45$), le diabète (18,4%, $n=37$), l'antécédent d'AVC (11,9%, $n=24$). Le score mRS avant l'AVC était de 0 chez 188 patients (93,5%), de 1 chez 9 patients (4,5%) et de 2 chez 4 patients (2,0%). À l'inclusion, le score NIHSS moyen était de 16 et le score ASPECTS moyen était de 7.

Le caillot était majoritairement localisé dans la circulation antérieure (79,6%, $n=160$), dans l'artère cérébrale moyenne (55,2%, $n=111$), l'artère carotide interne (23,4%), la circulation postérieure (18,4%, $n=37$), l'artère basilaire (15,4%, $n=31$). Le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le déploiement du 1er stent TREVO était de 6h ($4,7-8,3h$), le temps total de procédure était de 89 ($64-132$) min avec 71,6% ($144/201$) patients ayant eu un seul passage. Une thrombolyse intraveineuse d'activateur du plasminogène a été utilisée chez 62 (30,8%) patients.

Les résultats relatifs aux critères de jugement sont rapportés dans le tableau ci-dessous.

		Patients
Reperfusion	Score eTICI $\geq 2b$ post procédure	98,0% (192/196)
	Score eTICI 2c/3	60,7% (119/196)
	eTICI $\geq 2b$ après le 1er passage	74,7% (136/182)
	eTICI = 3 après le 1er passage	24,2% (44/196)
Mortalité toute cause à 90 jours	5,5% (11/201)	
Détérioration neurologique dans les 24h	7,7% (15/195)	

Les événements indésirables rapportés sont présentés dans le tableau ci-dessous :

	Total (N = 201)	Lié à la procédure	Lié au dispositif TREVO
Tous les événements indésirables	16 (8,0%)	2 (1,0%)	0
Embole de l'artère cérébrale intra-procédure	4 (2,0%)	2 (1,0%)	0
Aphasie	1 (0,5%)	0	0
Événements indésirables graves	11 (5,5%)	0	0
Décès (Infection pulmonaire)	2 (1,0%)	0	0
Hernie cérébrale	2 (1,0%)	0	0
Hémorragie intracrânienne	2 (1,0%)	0	0
Hémorragie sous durale	1 (0,5%)	0	0

Cette étude observationnelle rapporte des résultats concernant l'utilisation des stents retrievers de la gamme TREVO dans la population chinoise avec un taux de reperfusion de 98%. La principale limite de cette étude est l'absence de bras comparatif, ne permettant pas de quantifier la taille d'effet propre due au stent TREVO.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif au dispositif TREVO XP PROVUE, 3 études spécifiques à TREVO XP PROVUE ont été fournies :

- La publication de Yi *et al.* (2017)³⁴, portant sur une étude monocentrique à recueil rétrospectif des données, dont l'objectif était de comparer 2 tailles de stents TREVO XP PROVUE (6x25 mm et 4x20 mm) pour déterminer la taille préférentielle pour la thrombectomie mécanique dans l'occlusion de l'artère moyenne cérébrale. Au vu des données disponibles, du caractère monocentrique et du faible nombre de patients (n=87), cette étude n'a pas été retenue par la Commission ;
- La publication de Choi *et al.* (2019)³⁵, portant sur une étude monocentrique à recueil rétrospectif des données, ayant pour objectif d'analyser les changements dans le diamètre du stent retriever TREVO XP PROVUE en fonction des résultats de la reperfusion, et la relation avec l'angle du segment occlus de l'artère cérébrale moyenne. Cette étude n'a pas été retenue du fait de son caractère monocentrique, du faible nombre de patients inclus (n=47) et des autres données disponibles ;
- Le protocole et rapport de l'étude post-inscription EFFECT-FR spécifique à TREVO XP PROVUE demandée par la CNEDiMTS.

Étude post-inscription EFFECT-FR – Protocole et rapport d'étude – Résultats spécifiques à TREVO XP PROVUE

La méthodologie de l'étude est décrite dans le chapitre [Nouvelles données non spécifiques](#).

Résultats

³⁴ Yi HJ, Sung JH, Lee DH, Hong JT, Lee SW. Single-Center Experience of Mechanical Thrombectomy with the Trevo XP ProVue 6 × 25 mm Stent Retriever in Middle Cerebral Artery Occlusion: Comparison with Trevo XP ProVue 4 × 20 mm. *World Neurosurg.* 2017;107:649-656.

³⁵ Choi DH, Yoo CJ, Park CW, Kim MJ. Gradual expansion of stent retriever in mechanical thrombectomy for curved middle cerebral artery: structural findings of the stent for predictable recanalization results. *Acta Neurochir (Wien).* 2019;161(10):2003-2012.

Seuls les résultats relatifs au stent retriever TREVO XP PROVUE utilisé seul ou en association avec un cathéter de thromboaspiration (groupe 1) 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 TREVO XP PROVUE a été utilisé, répartis dans 17 centres :

1ère ligne de traitement	Stent retriever seul 10 (4,8%)	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration 197 (95,2%)
2ème ligne de traitement	– 2 (20,0%) – Thromboaspiration seule : 1 patient – Autre association de dispositif de thrombectomie : 1 patient	22 (11,2%) – Thromboaspiration seule : 11 patients – Stent retriever seul : 1 patient – Répétition stratégie initiale : 7 patients – Thromboaspiration + autre dispositif : 1 patient

La moyenne d'âge des patients traités par TREVO XP PROVUE était de $69,6 \pm 15,6$ ans, 54,6% des patients étaient des hommes, et le poids moyen était de 76,4 kg. Sur les 207 patients, 168 (81,2%) présentaient au moins un facteur de risque, dont 82 (39,6%) étaient sous traitement antithrombotique et 28 (13,5%) avaient un antécédent d'AVC.

La thrombolyse IV n'a pas été réalisée chez 108 patients (52,5%), avec pour raison le dépassement de la fenêtre temporelle (n=46, 53%), la prise d'anticoagulants oraux directs (n=13, 12%), le haut risque de saignement intracrânien (n=8, 7,4%) et de lésion ischémique étendue (n=7, 6%). Pour 32 patients (30%), la raison était autre.

La localisation principale de l'AVC à l'inclusion était dans l'artère M1 (47%) puis la M2 (25%). Pour 3,4% des patients, l'AVC a eu lieu dans la région postérieure.

Le score ASPECTS à l'inclusion était de 0-5 pour 8,2% des patients et ≥ 6 pour 38,6%, avec 53,1% de données manquantes.

Sur les 207 patients inclus, 2 ont terminé l'étude de façon précoce (1 décès et 1 perdu de vue). Le suivi à 24h a été réalisé pour 201 patients (97,1%) avec 4 patients n'ayant pas effectué leur visite. Le suivi à 90 jours $\pm$ 15 jours a été complété par 143 sujets (69,1%) avec 10 patients perdus de vue, 48 décès et pour 6 patients, 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) : 3 perforations/ruptures vasculaires, 3 embolies dans un autre territoire, aucune dissection.

	Stent retriever seul N = 10	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 187	Total N = 207
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	0 (0,0%)	6 (3,0%)	6 (2,9%)
Perforation / rupture vasculaire	NR	NR	NR
Dissection	0 (0,0%)	3 (1,5%)	3 (1,4%)
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

67 patients (32,4%) ont eu une hémorragie dont 12 hémorragies intracrâniennes symptomatiques (12/207, 5,8%) et 5 décès (2,4%). Le résultat sur le critère composite (mortalité toute cause et hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure) est de 7,7% (n=16).

	Stent retriever seul N = 10	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 197	Total N = 207
Mortalité toute cause ou hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	0 (0,0%)	16 (18,1%)	16 (7,7%)
Hémorragie intracrânienne symptomatique à 24h post-procédure	0 (0,0%)	12 (6,1%)	12 (5,8%)
Mortalité à 24h	0 (0,0%)	5 (2,5%)	5 (2,4%)

Mortalité à 90 jours post procédure

A 90 jours de suivi, 48 patients (23,2%) sont décédés (2 (20%) dans le groupe « stent retriever », 46 (23,4%) dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »). Les causes de décès étaient neurologiques (41,7%, n=20), extra-neurologiques (18,8%, n=9). Pour 19 patients (39,6%), la cause n'était pas rapportée.

Complications jusqu'à 24h post procédure

Ont été rapportées 50 complications chez 42 patients (20,3%) pendant la procédure et jusqu'à 24h de suivi. Ces complications étaient les suivantes : 4 perforations/ruptures vasculaires, 4 spasmes, 4 embolies dans un autre territoire et 2 dans le même territoire, 22 hémorragies, 7 AVC, 2 hématomes au site de ponction, 5 « autres ».

	Stent retriever seul N = 10	Stent retriever + cathéter de thromboaspiration N = 197	Total N = 207
Nombre de patients ayant eu au moins une complication	2 (20,0%)	40 (20,3%)	42 (20,3%)
Nombre d'évènements			
Perforation / rupture vasculaire	NR	4/47 (8,5%)	4/50 (8,0%)
Spasme	NR	4/47 (8,5%)	4/50 (8,0%)
Embole dans un autre territoire	NR	4/47 (8,5%)	4/50 (8,0%)
Embole dans le même territoire	NR	2 (4,3%)	2/50 (4,0%)
Hémorragie	NR	22 (46,8%)	22/50 (44,0%)
AVC ischémique	NR	7/47 (14,9%)	7/50 (14%)
Hématome au site de ponction	2/3 (66,7%)	NR	2/50 (4,0%)
Autre	1/3 (33,3%)	4/47 (8,5%)	5/50 (10,0%)

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

Le score NIHSS est passé en moyenne de $14,6 \pm 6,8$ à $10,9 \pm 8,3$ à 24h post AVC, soit une diminution moyenne de $3,7 \pm 7,4$ points.

	Stent retriever N = 10		Stent retriever + thromboaspi- ration N = 197		TOTAL N = 207	
Score NIHSS	Pré traite- ment	H24	Pré traitement	H24	Pré traitement	H24
0-5	1 (10,0%)	4 (40,0%)	15 (7,6%)	57 (28,9%)	16 (7,7%)	61 (28,5%)
6-15	5 (50,0%)	3 (30,0%)	89 (45,2%)	60 (30,5%)	94 (45,4%)	63 (30,4%)
16-20	1 (10,0%)	2 (20,0%)	44 (22,3%)	29 (14,7%)	45 (21,7%)	31 (15,0%)
> 20	3 (30,0%)	1 (10,0%)	39 (19,8%)	26 (13,2%)	42 (20,3%)	27 (13,0%)
Données manquantes	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (5,1%)	25 (12,7%)	10 (4,8%)	25 (12,1%)
Moyenne $\pm$ écart-type	15,3 $\pm$ 7,2	10,2 $\pm$ 8,4	14,6 $\pm$ 6,8	11,0 $\pm$ 8,4	14,6 $\pm$ 6,8	10,9 $\pm$ 8,3

Le score a :

- augmenté pour 19,8% des patients (n=41) : 20,0%, n=2 dans le groupe « stent retriever » ; 19,8%, n=39, dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »
- diminué pour 57,5% des patients (n=119) : 80%, n=8 dans le groupe « stent retriever » ; 56,3%, n=111 dans le groupe « stent retriever + thromboaspiration »
- et est resté stable pour 7,7% des patients (n=16), avec des données manquantes pour 15,5%.

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 = 10		Stent retriever + thromboas- piration N = 193		TOTAL N = 203	
Score mRS	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90	Avant AVC	J90
0-2	9 (90,0%)	4 (40,0%)	181 (93,8%)	74 (37,6%)	190 (93,6%)	78 (37,7%)

Il est observé une augmentation du score pour 77,8% (n=61) des patients, aucun changement pour 11,6% (n=24) et une diminution pour 1% (n=2).

Taux de patients avec un succès de reperfusion, défini par un score mTICI $\geq 2b$

	Stent retriever N = 10	Stent retriever + thromboas- piration N = 197	TOTAL N = 207
Avant la procédure	2 (20,0%)	12 (6,1%)	14 (6,8%)
Après le 1er passage du dispositif	6 (60,0%)	123 (62,4%)	129 (62,3%)
À l'issue de la stratégie initiale	6 (60,0%)	147 (74,6%)	153 (73,9%)
À l'issue de l'ensemble de la procé- dure	8 (80,0%)	177 (89,8%)	185 (89,4%)

Description de la pratique clinique

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

	Stent retriever N = 10	Stent retriever + throm- boaspiration	TOTAL N = 207
--	---------------------------	--	------------------

			N = 197			
	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne	Patients	Moyenne
Délai entre le début de l'AVC et l'imagerie cérébrale (CT ou IRM)	10	2,6±1,2h	191	2,9±2,1h	201	2,8 ± 2,1h
Délai entre le début de l'AVC et l'intervention (ponction)	9	4,4±1,4h	187	5,3±2,6h	196	5,2 ± 2,6h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et l'intervention (ponction)	9	1,6±0,8h	193	2,4±1,5h	202	2,4 ± 1,5h
Délai entre l'imagerie cérébrale (CT ou IRM) et la thrombolyse IV	4	0,8±0,2h	93	0,7±0,5h	97	0,7 ± 0,4h
Délai entre le début de l'AVC et la thrombolyse IV	4	3,1±1,1h	92	2,9±0,9h	96	2,9 ± 0,9h
Délai entre l'intervention (ponction) et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	7	0,9±0,3h	165	0,7±0,5h	172	0,7 ± 0,5h
Délai entre l'arrivée dans la salle d'intervention et la reperfusion maximale (mTICI ≥ 2b)	8	1,5±0,3h	162	1,1±0,5h	170	1,1 ± 0,5h
Délai entre la thrombolyse IV et l'intervention (ponction)	4	0,5±0,1h	90	3,6±6,4h	94	3,5 ± 6,3h

Évènements indésirables

Sur les 207 patients de l'étude, un total de 97 évènements indésirables a été rapporté pour 70 patients (33,8%), avec 75 évènements indésirables graves chez 60 patients (29%). Les évènements indésirables sont détaillés dans le tableau ci-dessous :

Système /Organe	Désignation	Stent retriever N = 6 évènements	Stent retriever + thromboaspiration N = 91 évènements	Total N = 97 évènements
Troubles généraux et conditions du site d'administration		5 (83,3%)	35 (38,6%)	40 (41,2%)
	Décès	3 (0,5%)	34 (37,4%)	37 (38,1%)
	Hématome au point de ponction	2 (33,3%)	NR	2 (2,1%)
	Extravasation	NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
Troubles du système nerveux		NR	47 (51,6%)	47 (48,5%)
	Hémorragie cérébrale	NR	22 (24,2%)	22 (22,7%)
	Œdème cérébral	NR	7 (7,7%)	7 (7,2%)
	Accident vasculaire cérébral*	NR	7 (7,7%)	7 (7,2%)
	Embolie de l'artère cérébrale	NR	6 (6,6%)	6 (6,2%)
	Vasoconstriction cérébrale	NR	4 (4,4%)	4 (4,1%)
	AVC avec transformation hémorragique	NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
Troubles vasculaires		1 (16,7%)	6 (6,6%)	7 (7,2%)
	Rupture vasculaire	NR	4 (4,4%)	4 (4,1%)

	Dissection vasculaire	NR	NR	
	Extravasation de sang	NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
	Hématome	1 (16,7%)	NR	1 (1,0%)
	Occlusion de l'artère périphérique	NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
	Fistule artérioveineuse	NR	NR	NR
	Occlusion vasculaire	NR	NR	NR
Procédures chirurgicales et médicales		NR	2 (2,2%)	2 (2,1%)
	Craniotomie	NR	2 (2,2%)	2 (2,1%)
Blessures, empoisonnements et complications procédurales		NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
	Problèmes liés à l'utilisation de dispositifs	NR	1 (1,1%)	1 (1,0%)
	Hématome extradural	NR	NR	NR

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-FR spécifiques aux stent retriever TREVO XP PROVUE rapportent un taux de 2,9% des complications d'intérêt (perforation/rupture vasculaire, dissection, embolie dans un autre territoire). Les décès sont principalement de cause neurologique. 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%).

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans la méta-analyse de Zaidat et al. (2023)⁵, dans l'étude Maier et al. (2022)³¹, dans l'étude EFFECT-FR (résultats globaux et spécifiques à TREVO XP PROVUE), dans le registre ASSIST, dans l'étude de Zhang et al. (2023)⁷ et dans l'étude de Jadhav et al. (2021)⁶ sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur, spécifiques à TREVO XP PROVUE, rapportent de 2016 à fin mai 2023 :

- En France, une incidence de 0,69% d'évènements avec principalement des hémorragies intracrâniennes (n=6), des embolies (n=8), des hématomes (n=5), des perforations de vaisseaux (n=5), des AVC (n=5) ;
- En Europe, une incidence de 0,29% d'évènements avec principalement des embolies (n=22), des hémorragies intracrâniennes (n=9), des fragments de dispositifs non retirés (n=8) ;

- Dans le monde, une incidence de 0,51% des événements avec principalement une incapacité de passer par la tige du cathéter (n=91), une impossibilité à retirer le cathéter (n=53), une impossibilité de passer le stent retriever dans l'embout du cathéter (n=48).

Une notification d'information de sécurité a été transmise en octobre 2020 à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur³⁶. Elle concernait une augmentation de réclamations de rupture du fil central pendant l'utilisation sur certains lots. Le laboratoire a donc initié un rappel de produit sur certains lots de TREVO XP PROVUE fabriqués entre le 22/07/2019 et le 09/09/2019.

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport au dernier avis relatif au stent retriever TREVO XP PROVUE, plusieurs nouvelles données ont été fournies et analysées :

- Les dernières recommandations cliniques américaines, indiennes, japonaises et 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) ;
- Quatre études observationnelles relatives à la gamme TREVO avec notamment les résultats de l'EPI demandée par la CNEDiMTS (spécifiques à TREVO XP PROVUE). Cette étude 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 TREVO XP PROVUE dans les indications revendiquées. De plus, bien que la méthodologie de l'étude EFFECT-FR ne prévoit pas de comparaison entre les différents stents, les données obtenues pour TREVO XP PROVUE 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 administré³⁷.
- 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-

³⁶ Information de sécurité – rappel de produits - Trevo XP ProVue Retriever – ANSM [\[lien\]](#)

³⁷ Avis de la Commission de la transparence relatif à ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable et perfusion du 16 mars 2016. Haute Autorité de santé. <http://www.has-sante.fr>

délai de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême (hors AMM) (accord professionnel)³⁸.

- 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 consensus³⁹ ESO-Karolinska Stroke Update 2014 des trois sociétés savantes, l'European Stroke Organisation (ESO), l'European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) et l'European Society of Neuroradiology (ESNR), à la suite des publications et présentations des résultats des études MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME et THRACE.

Les recommandations de l'ESO sont fondées sur une revue de la littérature ainsi que sur l'avis d'experts.

Les recommandations françaises sont les suivantes :

- « La Thrombectomie Mécanique (TM) est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'AVC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire). (Grade A, Niveau 1a)
- La TM est réalisée en complément de la thrombolyse intraveineuse (TIV) lorsqu'elle est indiquée (4h30) ou d'emblée en cas de contre-indications à la TIV. (Grade A, Niveau 1a)
- La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la TIV. De même, la réalisation de la TIV ne doit pas retarder la TM (Grade A, Niveau 1a).
- La TM doit être réalisée le plus rapidement possible dès que son indication a été posée. (Grade A, Niveau 1a)
- La décision d'entreprendre une thrombectomie mécanique doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : 1° un neurologue et/ou médecin compétent en pathologie neurovasculaire ; 2° un neuroradiologue interventionnel qualifié. (Grade C, Niveau 5)
- La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du SIOS en cours et d'une unité neurovasculaire. (Grade C, Niveau 5)
- La TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique). (Grade B, Niveau 2b)
- Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM. (Grade C, Niveau 2b)
- La TM doit être réalisée avec des stents retrievers approuvés par les autorités de santé. (Grade A, Niveau 1a)
- D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une reperfusion artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre. (Grade C, Niveau 2a).

³⁸ Haute Autorité de Santé (HAS). Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) – Recommandations de bonne pratique. Mai 2009.

³⁹ Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. 2016 Jan;11(1):134-47.

Sélection des patients

- L'occlusion vasculaire doit être diagnostiquée par une méthode non invasive en première intention avant d'envisager la phase thérapeutique par thrombectomie mécanique. (Grade A, Niveau 1a)
- Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible en routine, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux. (Grade B, Niveau 2a)
- Les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont recommandées pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la thrombectomie mécanique. (Grade B, Niveau 1b)
- Devant une ischémie étendue, l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la thrombectomie mécanique. (Grade B, Niveau 2a)
- L'âge élevé (> 80 ans) n'est pas à lui seul une contre-indication à la thrombectomie mécanique. (Grade A, Niveau 1a) »

Place dans la stratégie thérapeutique chez les patients ayant un AVC dans les 6 à 24 heures après la dernière fois où le patient était vu asymptomatique

En 2018, la publication des études DAWN et DEFUSE 3 a conduit à une actualisation des recommandations de l'*American Heart Association / American Stroke Association*⁴⁰. 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'ESMINT⁴¹ 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).

Stratégie thérapeutique de l'AVC ischémique dans la circulation postérieure

Les recommandations britanniques de l'*Intercollegiate Stroke Working Party* publiées en 2023²⁴ 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

⁴⁰ Campbell BC V, Hill MD, Rubiera M, Menon BK, Demchuk A, Donnan GA, et al. Safety and Efficacy of Solitaire Stent Thrombectomy: Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomized Trials. *Stroke* [Internet]. 2016;47(3):798–806. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26888532%5Chttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4760381>

⁴¹ 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..

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

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

Le stent retrieveur TREVO XP PROVUE est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV) initiée. Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.

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

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 année⁴², dont 80% d'AVC sont ischémiques⁴³. 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 TREVO XP PROVUE 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, TREVO XP PROVUE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

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 de TREVO XP PROVUE sur 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.

- 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**.

Le stent retriever TREVO XP PROVUE 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

⁴² Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) – 2019. <https://www.inserm.fr/dossier/accident-vasculaire-cerebral-avc/> [consulté le 16/01/2024]

⁴³ 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.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

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

Conformément à l'article D. 6124-149, la thrombectomie mécanique doit être entreprise par un spécialiste justifiant d'une expérience et d'une formation dans la pratique d'actes interventionnels en neuroradiologie dans un centre réalisant plus de 80 actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie par an⁴⁴.

L'arrêté du 10 janvier 2022⁴⁵ fixe le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévues 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 disponibles reposent principalement sur les résultats de l'étude post-inscription EFFECT-FR, du registre ASSIST et de la méta-analyse MASTRO I qui ne permettent pas d'établir l'utilisation

⁴⁴ 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]

⁴⁵ 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]

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 TREVO XP PROVUE par rapport aux autres stents retrievers inscrits sur la LPPR, dans les indications retenues.

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

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 TREVO XP PROVUE.

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, visible à l'imagerie dans les délais des indications retenues.

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques⁴³.

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles⁴⁶. En 2016, Environ 14,2% des patients bénéficient d'une thrombolyse⁴⁷, 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)⁴⁸, 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 calibre⁴⁹, soit environ 7 900 patients, ce qui représente la population

⁴⁶ 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

⁴⁷ 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.

⁴⁸ 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]

⁴⁹ 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.

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)⁵⁰ 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 TREVO XP PROVUE, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum 7 900 patients.

⁵⁰ MCO par acte ou diagnostic <https://www.scansante.fr/>