

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****EMBOVAC****Cathéter de thrombo-aspiration**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 26 mars 2024

Faisant suite à l'examen du 12 mars 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26 mars 2024.

Demandeur : Johnson & Johnson Medical SAS (France)**Fabricant** : Medos International SÀRL (Suisse)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

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

Données analysées**Données non spécifiques :**

Sans objet

Données spécifiques :

- Une analyse en sous-groupe du registre prospectif, international, multicentrique, bras unique, observationnel EXCELLENT, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'EMBOTRAP lors de son utilisation en association avec EMBOVAC, en première intention, chez 52 patients suivis pendant 3 mois.

- L'étude prospective, multicentrique, bras unique, post-commercialisation PERFECT dont l'objectif était d'évaluer la performance d'EMBOVAC dans le traitement de l'AVC ischémique en vie réelle chez 102 patients suivis pendant 3 mois.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – 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 cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC, au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, serait d'au maximum 7 900 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
2.1 Marquage CE	5
2.2 Description	5
2.3 Fonctions assurées	5
2.4 Actes associés	6
3. Service attendu (SA)	6
3.1 Intérêt du produit	6
3.2 Intérêt de santé publique	12
3.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	13
4. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	13
4.1 Spécifications techniques minimales	13
4.2 Modalités de prescription et d'utilisation	13
5. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
6. Durée d'inscription proposée	14
7. Population cible	14

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 – mars 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

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

	Descriptif des produits	Références	UID-ID
EMBOVAC	EMBOVAC Cathéter de thrombo-aspiration – 125 cm	IC71125CA	10886704082330
	EMBOVAC Cathéter de thrombo-aspiration – 132 cm	IC71132CA	10886704082347

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque conditionnement d'EMBOVAC contient :

- Un cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC,
- Une valve hémostatique,
- Deux introducteurs pelables.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

Le cathéter d'aspiration EMBOVAC doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV).

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

Indication marquage CE : *« Le cathéter d'aspiration EMBOVAC est indiqué pour un usage intravasculaire général dans le système neurovasculaire. Le cathéter peut être utilisé pour faciliter l'introduction d'agents diagnostiques ou thérapeutiques et est également destiné à servir à l'extraction/aspiration d'embolies et de thrombus à partir de certains vaisseaux du système neurovasculaire. »*

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste intra-GHS.

2.1 Marquage CE

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

2.2 Description

Le cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC est un cathéter de rigidité variable à lumière unique.

Il est doté d'un revêtement hydrophile destiné à réduire la friction durant l'utilisation et comprend un marqueur détectable aux rayons X sur l'extrémité distale pour la visualisation angiographique et un raccord Luer sur l'extrémité proximale destiné aux accessoires de rinçage et d'aspiration.

Une valve hémostatique et deux introducteurs pelables sont inclus dans le conditionnement.

Tableau 1 Dimensions du cathéter d'aspiration EMBOVAC

Référence	Diamètre interne (ID)	Diamètre externe (OD)	Diamètre externe (OD) proximal*	Guide compatible	Longueur utile
IC71125CA	0.071" (1.8 mm)	0.081" (2.06 mm)	0.0825" (2.10 mm)	6 Fr	125 cm
IC71132CA	0.071" (1.8 mm)	0.081" (2.06 mm)	0.0825" (2.10 mm)	6 Fr	132 cm

" : pouces ; Fr : French

* Compatible avec les cathéters guides et les cathéters guides à ballonnet ayant un diamètre interne minimum de 0,085 "

Tableau 2 Composants du cathéter d'aspiration EMBOVAC

Composant	Description
Conduit renforcé	Un conduit flexible avec un revêtement intérieur lubrifiant en PTFE (polytétrafluoroéthylène). La partie extérieure du conduit est composée d'uréthane, de Pebax et de nylon. Le conduit est renforcé par une tresse métallique en acier inoxydable.
Anneau de marquage radio-opaque	L'extrémité distale du cathéter comporte un anneau de marquage en platine/iridium.
Revêtement hydrophile	Un revêtement hydrophile recouvre la partie extérieure des 30 centimètres distaux du cathéter.
Raccord Luer	Le raccord Luer en Grilamid TR55LX peut être utilisé pour fixer des accessoires.
Bande d'identification	La bande d'identification est fabriquée en polyoléfine et mentionne le nom du produit ainsi que le diamètre intérieur.
Décharge de traction	La décharge de traction en Grilamid TR55LX assure la transition entre le conduit du cathéter, plus souple, et le raccord Luer.

2.3 Fonctions assurées

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

2.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), l'acte associé à l'utilisation d'EMBOVAC est référencé sous le chapitre « *Désobstruction d'artère intracrânienne* ».

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

3. Service attendu (SA)

3.1 Intérêt du produit

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

3.1.1.1 Données non spécifiques

Aucune étude non spécifique n'est fournie.

3.1.1.2 Données spécifiques

Deux études spécifiques sont fournies :

- Une analyse en sous-groupe du registre prospectif, international, multicentrique, bras unique, observationnel EXCELLENT, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'EMBOTRAP lors de son utilisation en association avec EMBOVAC, en première intention, chez 52 patients suivis pendant 3 mois.
- L'étude prospective, multicentrique, bras unique, post-commercialisation PERFECT dont l'objectif était d'évaluer la performance d'EMBOVAC dans le traitement de l'AVC ischémique en vie réelle chez 102 patients suivis pendant 3 mois.

Etude EXCELLENT (NCT03685578, protocole CNV 2017_02 version 5 et rapport d'étude v2.04/07/23 fournis)

Étude – Objectif	Méthodologie – Critères d'inclusion – Critère de jugement	Principales caractéristiques des patients	Résultats	Commentaires																																																		
Analyse en sous-groupe de l'étude EXCELLENT : Objectif : Evaluer l'efficacité du stent retriever EMBOTRAP dans un contexte de vie réelle. Le sous-groupe de cette analyse est constitué de tous les patients traités par EMBOTRAP et EMBOVAC en première intention durant la première phase du registre EXCELLENT (inclusion de 1 000 patients traités avec EMBOTRAP).	– Registre observationnel prospectif, multicentrique, (13 centres : 11 aux Etats Unis, 1 en Allemagne, 1 en Angleterre), bras unique. Critère d'inclusion : – Âge ≥ 18 ans. – Consentement éclairé – AVC ischémique aigu avec confirmation angiographique d'une occlusion des vaisseaux intracrâniens – EMBOTRAP comme premier dispositif/technique de thrombectomie mécanique utilisé – Patients également traités avec EMBOVAC lors du premier passage (critère spécifique à l'analyse en sous-groupe) Critères de jugement : Evaluation de performance : – mTICI ≥ 2b final – Durée de la procédure – Nombre total de passages – Embolisation d'un nouveau territoire – Score mRS ≤ 2 ou égal au score mRS avant l'AVC (si le score mRS avant l'AVC était > 2) à 90 jours. Evaluation de sécurité : – Hémorragie intracrânienne à 24h – Mortalité à 90 jours – Evènements indésirables graves liés aux dispositifs ou à la procédure à 90 jours	Au total, 52 patients ont été inclus dans le sous-groupe de patients traités avec EMBOTRAP en association avec EMBOVAC suivis pendant 3 mois entre janvier 2020 et juin 2021. ITTm¹ = PS² = 52 patients Suivi à 90jours : 41/52 (78,8%) – 8/52 (15,4%) décès – 3/52 (5,8%) perdus de vue <table><tr><th>Caractéristiques</th><th>N=52</th></tr><tr><td>Age (m±σ)</td><td>70,0 ± 14,2 ans</td></tr><tr><td>Poids (m±σ)</td><td>87,7 ± 22,4 kg</td></tr><tr><td>BMI (m±σ)</td><td>29,9 ± 7,0 kg/m²</td></tr><tr><td>Homme (n,%)</td><td>27/52 (51,9%)</td></tr><tr><td>Atcd d'AVC (n,%)</td><td>12/52 (23,1%)</td></tr><tr><td>IV-tPA (n, %)</td><td>15/52 (28,8%)</td></tr><tr><td>mRS = 0 (n,%)</td><td>35/52 (67,3%)</td></tr><tr><td>NIHSS (m±σ)</td><td>16,6 ± 6,66</td></tr><tr><td>Cathéter guide à ballonnet</td><td>20/52 (38,5%)</td></tr></table> Les cathéters de thrombo-aspiration EMBOVAC utilisés mesuraient 125 et 132 cm. AVC situés dans la circulation antérieure : 50/52 (96,2%).	Caractéristiques	N=52	Age (m±σ)	70,0 ± 14,2 ans	Poids (m±σ)	87,7 ± 22,4 kg	BMI (m±σ)	29,9 ± 7,0 kg/m ²	Homme (n,%)	27/52 (51,9%)	Atcd d'AVC (n,%)	12/52 (23,1%)	IV-tPA (n, %)	15/52 (28,8%)	mRS = 0 (n,%)	35/52 (67,3%)	NIHSS (m±σ)	16,6 ± 6,66	Cathéter guide à ballonnet	20/52 (38,5%)	Résultats des critères de jugement de performance : <table><tr><th>CJ</th><th>Résultats</th></tr><tr><td>mTICI ≥ 2b final</td><td>50/52 (96,2%)</td></tr><tr><td>Durée de procédure ponction – mTICI ≥ 2b</td><td>32,0 ± 24,52 min (N=51)</td></tr><tr><td>Nombre de passage :</td><td></td></tr><tr><td>– Moyenne</td><td>2,0 ± 1,36</td></tr><tr><td>– 1 seul passage (n,%)</td><td>27/52 (51,9%)</td></tr><tr><td>Embolisation dans un nouveau territoire</td><td>aucun</td></tr><tr><td>Hémorragie intracrânienne à 24h</td><td>aucun</td></tr><tr><td>Score mRS ≤ 2 ou égal au score mRS avant l'AVC à 90j</td><td>25/52 (48,1%)</td></tr><tr><td>Mortalité à 90j</td><td>8/52 (15,4%)</td></tr></table> Résultats des critères de jugement de sécurité : 22 évènements indésirables (dont 15 sévères) chez 32,7% (17/52) des patients 5 évènements indésirables liés à EMBOTRAP et/ou à la procédure chez 9,6% (5/52) des patients. <table><tr><th>Effet indésirable lié à EMBOTRAP et/ou à la procédure (N=52)</th><th>n (%)</th></tr><tr><td>Dissection de l'artère intracrânienne</td><td>2 (3,8%)</td></tr><tr><td>Hémorragie des ganglions de la base</td><td>1 (1,9%)</td></tr><tr><td>Occlusion de l'artère cérébrale</td><td>1 (1,9%)</td></tr><tr><td>Hématome au niveau du site d'accès vasculaire</td><td>1 (1,9%)</td></tr></table> Aucun évènement indésirable en relation avec EMBOVAC selon l'investigateur principal.	CJ	Résultats	mTICI ≥ 2b final	50/52 (96,2%)	Durée de procédure ponction – mTICI ≥ 2b	32,0 ± 24,52 min (N=51)	Nombre de passage :		– Moyenne	2,0 ± 1,36	– 1 seul passage (n,%)	27/52 (51,9%)	Embolisation dans un nouveau territoire	aucun	Hémorragie intracrânienne à 24h	aucun	Score mRS ≤ 2 ou égal au score mRS avant l'AVC à 90j	25/52 (48,1%)	Mortalité à 90j	8/52 (15,4%)	Effet indésirable lié à EMBOTRAP et/ou à la procédure (N=52)	n (%)	Dissection de l'artère intracrânienne	2 (3,8%)	Hémorragie des ganglions de la base	1 (1,9%)	Occlusion de l'artère cérébrale	1 (1,9%)	Hématome au niveau du site d'accès vasculaire	1 (1,9%)	La nature observationnelle de l'étude limite l'interprétation des résultats. Critères de jugement non hiérarchisés. ITTm (pas de gestion des données manquantes). Résultats non individualisés pour EMBOVAC. Analyse en sous-groupe non décrite dans le protocole. La relation entre les évènements indésirables et le dispositif EMBOVAC n'a pas été évaluée par un comité indépendant.
Caractéristiques	N=52																																																					
Age (m±σ)	70,0 ± 14,2 ans																																																					
Poids (m±σ)	87,7 ± 22,4 kg																																																					
BMI (m±σ)	29,9 ± 7,0 kg/m ²																																																					
Homme (n,%)	27/52 (51,9%)																																																					
Atcd d'AVC (n,%)	12/52 (23,1%)																																																					
IV-tPA (n, %)	15/52 (28,8%)																																																					
mRS = 0 (n,%)	35/52 (67,3%)																																																					
NIHSS (m±σ)	16,6 ± 6,66																																																					
Cathéter guide à ballonnet	20/52 (38,5%)																																																					
CJ	Résultats																																																					
mTICI ≥ 2b final	50/52 (96,2%)																																																					
Durée de procédure ponction – mTICI ≥ 2b	32,0 ± 24,52 min (N=51)																																																					
Nombre de passage :																																																						
– Moyenne	2,0 ± 1,36																																																					
– 1 seul passage (n,%)	27/52 (51,9%)																																																					
Embolisation dans un nouveau territoire	aucun																																																					
Hémorragie intracrânienne à 24h	aucun																																																					
Score mRS ≤ 2 ou égal au score mRS avant l'AVC à 90j	25/52 (48,1%)																																																					
Mortalité à 90j	8/52 (15,4%)																																																					
Effet indésirable lié à EMBOTRAP et/ou à la procédure (N=52)	n (%)																																																					
Dissection de l'artère intracrânienne	2 (3,8%)																																																					
Hémorragie des ganglions de la base	1 (1,9%)																																																					
Occlusion de l'artère cérébrale	1 (1,9%)																																																					
Hématome au niveau du site d'accès vasculaire	1 (1,9%)																																																					

¹ Population ITTm : intention de traiter modifiée

² Population de sécurité (PS)

Etude PERFECT (protocole CNV_2019_01 v2 NCT04531904 et rapport d'étude fournis)

Étude – Objectif	Méthodologie – Critères d’inclusion – Critère de jugement	Principales caractéristiques des patient	Résultats	Commentaires																																																											
Etude PERFECT Objectif : Evaluer la performance d’EMBOVAC dans le traitement de l’AVC ischémique en vie réelle.	Etude prospective, multicentrique (11 centres : 3 en France, 4 en Allemagne, 3 en Italie et 1 au Royaume-Uni), bras unique, post-commercialisation Critères d’inclusion : – Âge ≥ 18 ans. – AVC ischémique avec confirmation angiographique d’une occlusion des vaisseaux intracrâniens de gros calibres. – EMBOVAC a été utilisé pour les 3 premiers passages de retrait du caillot (si 3 passages nécessaires) avec la technique ADAPT³ – mRS avant AVC ≤ 1 – NIHSS ≤ 30 – Consentement éclairé Critère de jugement principal : – mTICI final ≥ 2b ➔ Analyse en ITTm¹ Critères de jugement secondaires D’efficacité : Analyse en ITTm – mTICI ≥ 2b final sans TS⁴ – mTICI ≥ 2b au premier passage – Durée de ponction - recanalisation – Score mRS 0-2 à 90 jours De sécurité : Analyse en PS² – Evenements indésirables graves liés au dispositif à 90 jours – Hémorragie intracrânienne à 24h – NIHSS à 24h – Mortalité à 90 jours	102 patients suivis pendant 3 mois entre octobre 2020 et juillet 2022. PS = 102 patients chez qui le traitement a été essayé ITTm = 100 patients chez qui au moins une tentative de passage avec EMBOVAC a pu être réalisée (2/102 n’ont pas pu le recevoir en raison de la tortuosité des vaisseaux.) <table><tr><th></th><th>PS</th><th>ITTm</th></tr><tr><td>N</td><td>102</td><td>100</td></tr><tr><td>Donnée complète</td><td>87</td><td>85</td></tr><tr><td>Décès</td><td>14</td><td>14</td></tr><tr><td>Perdus de vue</td><td>1</td><td>1</td></tr></table> Les cathéters de thrombo-aspiration EMBOVAC utilisés mesuraient 125 et 132 cm. <table><tr><th>Caractéristiques</th><th>N=100 (ITTm)</th></tr><tr><td>Age (m±σ)</td><td>70,4 ± 14,0 ans</td></tr><tr><td>Femme (n,%)</td><td>59/100</td></tr><tr><td>Atcd d’AVC (n,%)</td><td>12/100</td></tr><tr><td>IV-tPA (n, %)</td><td>51/100</td></tr><tr><td>mRS 0-2 pré-AVC (n,%)</td><td>99/100</td></tr><tr><td>NIHSS (m±σ)</td><td>14,8 ± 6,4</td></tr><tr><td>Cathéter guide à ballonnet</td><td>5/100</td></tr><tr><td>Stent retriever</td><td>35/100</td></tr><tr><td>Traitement de se-court (TS)</td><td>10/100</td></tr></table>		PS	ITTm	N	102	100	Donnée complète	87	85	Décès	14	14	Perdus de vue	1	1	Caractéristiques	N=100 (ITTm)	Age (m±σ)	70,4 ± 14,0 ans	Femme (n,%)	59/100	Atcd d’AVC (n,%)	12/100	IV-tPA (n, %)	51/100	mRS 0-2 pré-AVC (n,%)	99/100	NIHSS (m±σ)	14,8 ± 6,4	Cathéter guide à ballonnet	5/100	Stent retriever	35/100	Traitement de se-court (TS)	10/100	Résultats du critère de jugement principal et des critères de jugement d’efficacité : <table><tr><th>Groupe ITTm N=100:</th><th>Résultats</th></tr><tr><td>mTICI ≥ 2b</td><td></td></tr><tr><td>– Final</td><td>97/99 (98,0%)</td></tr><tr><td>– Final sans TS</td><td>87/99 (87,9%)</td></tr><tr><td>– Après un seul passage</td><td>72/99 (72,7%)</td></tr><tr><td>Durée de Ponction – recanalisation</td><td>27,8 ± 20,58 min</td></tr><tr><td>Score mRS 0-2 à 90 jours.</td><td>56/99 (56,6%)</td></tr></table> Nombre moyen de passage : 2,4 ± 2,2 Résultats des critères de jugement de sécurité : <table><tr><th>Groupe sécurité N=102</th><th>Résultats</th></tr><tr><td>Evènements indésirable graves liés au dispositif à 90 jours (n, %)</td><td>1 (1,0%)</td></tr><tr><td>Hémorragie intracrânienne à 24h</td><td>0</td></tr><tr><td>NIHSS à 24h</td><td>8,0 ± 6,4</td></tr><tr><td>Mortalité à 90 jours (n, %)</td><td>13* (12,9%)</td></tr></table> <i>*Le 14e décès s’est produit au 105e jour.</i> 57 évènements indésirables (dont 37 sévères) chez 37,3% (38/102) des patients. 19 évènements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure chez 13,7% (14/102) des patients.	Groupe ITTm N=100:	Résultats	mTICI ≥ 2b		– Final	97/99 (98,0%)	– Final sans TS	87/99 (87,9%)	– Après un seul passage	72/99 (72,7%)	Durée de Ponction – recanalisation	27,8 ± 20,58 min	Score mRS 0-2 à 90 jours.	56/99 (56,6%)	Groupe sécurité N=102	Résultats	Evènements indésirable graves liés au dispositif à 90 jours (n, %)	1 (1,0%)	Hémorragie intracrânienne à 24h	0	NIHSS à 24h	8,0 ± 6,4	Mortalité à 90 jours (n, %)	13* (12,9%)	Etude non comparative. Absence de calcul de taille d’échantillon. ITTm (pas de gestion des données manquantes). Relation entre évènements indésirables et dispositif/procédure évalué par un comité indépendant des événements cliniques non aveugle sur le dispositif.
	PS	ITTm																																																													
N	102	100																																																													
Donnée complète	87	85																																																													
Décès	14	14																																																													
Perdus de vue	1	1																																																													
Caractéristiques	N=100 (ITTm)																																																														
Age (m±σ)	70,4 ± 14,0 ans																																																														
Femme (n,%)	59/100																																																														
Atcd d’AVC (n,%)	12/100																																																														
IV-tPA (n, %)	51/100																																																														
mRS 0-2 pré-AVC (n,%)	99/100																																																														
NIHSS (m±σ)	14,8 ± 6,4																																																														
Cathéter guide à ballonnet	5/100																																																														
Stent retriever	35/100																																																														
Traitement de se-court (TS)	10/100																																																														
Groupe ITTm N=100:	Résultats																																																														
mTICI ≥ 2b																																																															
– Final	97/99 (98,0%)																																																														
– Final sans TS	87/99 (87,9%)																																																														
– Après un seul passage	72/99 (72,7%)																																																														
Durée de Ponction – recanalisation	27,8 ± 20,58 min																																																														
Score mRS 0-2 à 90 jours.	56/99 (56,6%)																																																														
Groupe sécurité N=102	Résultats																																																														
Evènements indésirable graves liés au dispositif à 90 jours (n, %)	1 (1,0%)																																																														
Hémorragie intracrânienne à 24h	0																																																														
NIHSS à 24h	8,0 ± 6,4																																																														
Mortalité à 90 jours (n, %)	13* (12,9%)																																																														

³ ADAPT : A Direct Aspiration First Pass Technique

⁴ TS = traitement de secours (changement de traitement de 1^{ère} ligne si vaisseau de taille min de 2mm, utilisation d'un stent retriever ou d'un agent thrombolytique).

3.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études EXCELLENT et PERFECT sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

Pour l'étude EXCELLENT : 22 événements indésirables chez 32,7% (17/52) des patients dont 15 événements indésirables graves sont survenus chez 28,8% (15/52) des patients.

Pour l'étude PERFECT : 57 événements indésirables chez 37,3% (38/102) des patients dont 37 événements indésirables graves sont survenus chez 25,5% (26/102) des patients.

Effets indésirables	EXCELLENT N=52		PERFECT N=102	
	El (décès)	Patient %	El (décès)	Patient %
Trouble cardiaque et vasculaire	2 (2)	3,8%	8 (1)	7,8%
Infections et infestations	1 (1)	1,9%	7 (5)	6,9%
Blessures, empoisonnements et complications procédurales	2 (0)	3,8%	4 (0)	3,9%
Trouble du système nerveux	13 (2)	3,8%	26 (2)	25,5%
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	2 (1)	3,8%	5 (3)	4,9%
Trouble gastrointestinaux	-	-	2	2,0%
Trouble du métabolisme et nutritionnels	-	-	1	1,0%
Néoplasmes bénins, malins et non spécifiés (incluant les kystes et les polypes)	-	-	1 (1)	1,0%
Trouble psychiatrique	-	-	1	1,0%
Décès (de cause non précisée)	2 (2)	3,8%	2 (2)	2,0%
Total effets indésirables	22	32,7%	57	37,3%
<i>Total décès</i>	8	15,4%	14	13,7%

Matériorigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour EMBOVAC les événements de janvier 2019 à juin 2023.

Au niveau mondial, une incidence de 0,64% événements a été rapportée avec, pour plus de la moitié, des événements de type pliure, cassure, déformation, étirement ou difficultés lors du retrait du cathéter EMBOVAC, sans conséquence. Approximativement 20% des événements concernent une embolisation distale et des hémorragies intracrâniennes. Les autres événements concernent les événements suivants : incompatibilité entre EMBOVAC et le cathéter guide/cathéter guide à ballonnet sans conséquence, dissection de l'artère intracrânienne, des problèmes de connexion sur le raccord Luer sans conséquence, et décès lié à une dissection de l'artère ou à une ré-occlusion intracrânienne.

Au niveau européen, une incidence de 0,96% événements a été rapportée avec, pour plus de la moitié, des événements de type pliure, cassure, déformation, étirement ou difficultés lors du retrait du cathéter EMBOVAC, sans conséquence. Les autres événements concernent des dissections de l'artère intracrânienne, une embolisation distale, une hémorragie intracrânienne et les décès liés à une ré-occlusion intracrânienne.

Aucun évènement indésirable n'a été relevé en France puisque le dispositif n'y est pas encore commercialisé.

3.1.1.4 Bilan des données

Au total, 2 études spécifiques ont été fournies dans le cadre de la demande inscription sur la liste intra-GHS du cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC.

L'analyse en sous-groupe, post-hoc, de l'étude prospective multicentrique EXCELLENT, portant sur 52 patients traités par EMBOTRAP en association avec EMBOVAC, suivis pendant 3 mois, n'avait pas de critère de jugement hiérarchisé. Le taux de patients ayant un score mTICI final $\geq 2b$ était de 96,2%, sans embolisation ou hémorragie intracrânienne à 24h. Concernant les résultats à 3 mois, le score mRS était ≤ 2 dans 48% des cas et la mortalité était de 15,4%. L'étude a relevé 15 évènements indésirables graves chez 28,8% des patients. Aucun n'est lié à EMBOVAC selon l'investigateur principal de l'étude. La faiblesse méthodologie de l'étude (analyse en sous-groupe non prévue au protocole, relation des évènements indésirables avec EMBOVAC évaluée par l'investigateur principal, nature exploratoire, non comparative, sans critère de jugement hiérarchisé ou de gestion des données manquantes) rendent l'interprétation des résultats difficile, d'autant plus que les résultats pour EMBOVAC ne sont pas individualisés.

L'étude prospective, multicentrique PERFECT, porte sur 100 patients traités par EMBOVAC (en première intention) suivis pendant 3 mois. Le critère de jugement principal définit par un score mTICI final $\geq 2b$ était de 98%, sans hémorragie intracrânienne à 24h. Concernant les résultats à 3 mois, le score mRS était ≤ 2 dans 56,6% des cas et la mortalité était de 12,9%. L'étude a relevé 37 évènements indésirables graves chez 25,5% des patients dont 2 évènements chez 1% des patients est lié à EMBOVAC selon un comité d'évaluation indépendant non aveugle au dispositif. La nature exploratoire, non comparative, sans gestion des données manquantes limite l'interprétation des résultats.

La nature des effets indésirables observés dans les études et des données de matériovigilance ne semble pas différer des autres cathéters de thrombo-aspiration.

3.1.2 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 administré⁵.
- La thrombolyse intra-artérielle : des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle (IA) peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre neurologues vasculaires et neuroradiologues, et ce jusqu'à 6 heures pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne, voire au-delà de 6

⁵ 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>

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

– 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 consensus⁷ ESOKarolinska Stroke Update 2014 des trois sociétés savantes, l'European Stroke Organisation (ESO), l'European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) et l'European Society of Neuroradiology (ESNR), à la suite des publications et présentations des résultats des études MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME et THRACE.

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

Les recommandations françaises sont les suivantes :

« La Thrombectomie Mécanique (TM) est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'AVC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire) (Grade A, Niveau 1a).

La TM est réalisée en complément de la thrombolyse intraveineuse (TIV) lorsqu'elle est indiquée (4h30) ou d'emblée en cas de contre-indications à la TIV (Grade A, Niveau 1a).

La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la TIV. De même, la réalisation de la TIV ne doit pas retarder la TM (Grade A, Niveau 1a).

La TM doit être réalisée le plus rapidement possible dès que son indication a été posée (Grade A, Niveau 1a).

La décision d'entreprendre une TM doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : 1°) un neurologue et/ou médecin compétent en pathologie neurovasculaire ; 2°) un neuroradiologue interventionnel qualifié (Grade C, Niveau 5).

La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du SIOS en cours et d'une unité neurovasculaire (Grade C, Niveau 5).

La TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique) (Grade B, Niveau 2b).

Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM (Grade C, Niveau 2b).

La TM doit être réalisée avec des stents retrievers approuvés par les autorités de santé (Grade A, Niveau 1a).

D'autres systèmes de thrombectomie approuvés par les autorités de santé peuvent être utilisés sous la responsabilité du neuroradiologue interventionnel si une recanalisation artérielle peut être obtenue de façon rapide, complète et sûre (Grade C, Niveau 2a).

⁶ 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.

⁷ 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).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC dans la prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aigüe, avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

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

3.2 Intérêt de santé publique

3.2.1 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.

3.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, l'incidence des AVC est estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année⁸, dont 80% d'AVC sont ischémiques⁹. 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).

⁸ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) | Accident vasculaire cérébral (AVC) - 2019 [\[lien\]](#) [consulté le 12/03/2024]

⁹ 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.

3.2.3 Impact

Les cathéters de thrombo-aspiration répondent à un besoin non couvert dans certaines situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inéligibilité de la thrombolyse IV (délai > 4h 30)). Le cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC répond à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres cathéter de thrombo-aspiration sont actuellement inscrits sur la liste Intra-GHS dans les indications retenues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

3.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) du cathéter de thrombo-aspiration EMBOVAC est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : « Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

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

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

4. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

4.1 Spécifications techniques minimales

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

4.2 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 an¹⁰.

L'arrêté du 10 janvier 2022¹¹ fixe le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, notamment 60 actes de thrombectomie mécanique de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (45 actes pour les centres assurant une permanence des soins dérogatoire) pour les centres de mention A.

5. 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.

6. Durée d'inscription proposée

5 ans

7. Population cible

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

La population cible est celle des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes.

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques¹².

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles¹³. En 2016, Environ 14,2% des patients bénéficient d'une

¹⁰ 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 12/03/2024]

¹¹ 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 12/03/2024]

¹² 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

¹³ 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

thrombolyse¹⁴, 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)¹⁵, 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 calibre¹⁶, soit environ 7 900 patients par an, ce qui représente la population cible des cathéters de thrombo-aspiration dans le traitement de l’AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

Parmi ces 7 900 patients, la proportion de patients dont l’AVC ischémique est pris en charge dans un délai de 6 heures après le début des symptômes ne peut pas être estimée.

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

Code	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée	5 886	6 647	6 195	6 080	6 813

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

¹⁴ 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.
¹⁵ European Stroke Organisation (ESO). Plan d’action AVC pour l’Europe.
¹⁶ 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.