

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SYSTEME INDIGO
LIGHTNING FLASH 16****Système de thrombo-aspiration****Inscription****LPPR****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 janvier 2026**

Faisant suite à l'examen du 21 octobre 2025, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 4 novembre 2025. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 6 janvier 2026. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 janvier 2026.

Demandeur : PENUMBRA France SAS**Fabricant** : PENUMBRA Inc. (Etats-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel****Indications
revendiquées**

« Traitement de l'embolie pulmonaire, en association avec un traitement par anticoagulant, pour les patients atteints d'embolie pulmonaire grave, – à haut risque de décès prématuré en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse ; – ou à risque intermédiaire élevé de décès prématuré, avec détérioration hémodynamique malgré un traitement par anti-coagulant bien conduit, en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse ; lorsque l'embolectomie chirurgicale n'est pas possible et après avis d'une équipe multidisciplinaire ».

Service Attendu (SA)**Insuffisant****Données analysées****Données non spécifiques****Recommandations**

- Les recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (2019) ;
- Les recommandations de l'European Society of Cardiology (ESC) et de European Respiratory Society (ERS) (2020) pour le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire (EP) aiguë ;

- Un consensus clinique par le groupe de travail de l'ESC sur la circulation pulmonaire et la fonction ventriculaire droite et l'Association européenne des interventions cardiovasculaires percutanées (2022) dans le traitement percutané de l'embolie pulmonaire aiguë ;
- Les recommandations du NICE (2023) relatives à la procédure interventionnelle de la thrombectomie percutanée pour l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou élevé ;

Études non spécifiques

- Une étude multicentrique à collecte des données prospective de Sławek-Szmyt *et al.* (2025) spécifique du cathéter LIGHTNING 12 qui visait à évaluer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie par aspiration mécanique dirigée par cathéter chez 150 patients atteints d'EP avec un suivi à 3 mois ;
- Une méta-analyse de Choksi *et al.* (2024) dont l'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie mécanique (FLOWTRIEVER/ INDIGO) et de la thrombolyse accélérée par ultrasons dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Données spécifiques

- Une étude post-commercialisation, multicentrique, simple bras, à collecte des données prospective, nommée STRIKE-PE, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système d'aspiration INDIGO avec les cathéters de thrombo-aspiration LIGHTNING 12 et LIGHTNING FLASH 16 chez 1 500 patients atteints d'une embolie pulmonaire aiguë avec un suivi prévu jusqu'à 1 an. Les résultats intermédiaires suivants de cette même étude ont été fournis :
 - Le protocole de l'étude STRIKE-PE ;
 - Une publication de Moriarty *et al.* (2024) ainsi que le rapport d'étude portant sur les 150 premiers patients inclus entre juin 2021 et décembre 2022 et tous traités avec le cathéter LIGHTNING 12 avec un suivi de 90 jours ;
 - Un rapport intermédiaire portant sur 300 patients inclus jusqu'en octobre 2023 dont 86 patients traités avec le cathéter LIGHTNING FLASH 16 ;
 - Un rapport intermédiaire portant sur 450 patients inclus jusqu'en avril 2024 dont 164 patients traités avec le cathéter LIGHTNING FLASH 16.

Avis 2 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	4
1.4	Revendications du demandeur	4
2.	Historique du remboursement	5
3.	Caractéristiques du produit	5
3.1	Marquage CE	5
3.2	Description	5
3.3	Fonctions assurées	7
3.4	Acte associé	7
4.	Service Attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	29
4.3	Conclusion sur le Service Attendu (SA)	30

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 2026

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

Modèles	Descriptif des produits	Références
Kit LIGHTNING FLASH : Extrémité XT, H1 – 100 cm	Flash Aspiration Catheter, 100 cm, XTORQ + Lightning Flash 2.0 Aspiration Tubing + 6F Select+ Catheter, 135 cm, H1	LITNGFXT100H1
Kit LIGHTNING FLASH : Extrémité HT, 80cm	Flash Aspiration Catheter, 80 cm, HTORQ + Lightning Flash 2.0 Aspiration Tubing + 6 F Select+ Catheter, 100 cm, H1	LITNGFHT80H1
Kit LIGHTNING FLASH : Extrémité HT, 100cm	Flash Aspiration Catheter, 100 cm, HTORQ + Lightning Flash 2.0 Aspiration Tubing + 6 F Select+ Catheter, 120 cm, H1	LITNGFHT100H1
Kit LIGHTNING FLASH : Extrémité HT, 115cm	Flash Aspiration Catheter, 115 cm, HTORQ + Lightning Flash 2.0 Aspiration Tubing + 6 F Select+ Catheter, 135 cm, H1	LITNGFHT115H1

1.3 Conditionnement

Le kit LIGHTNING FLASH 16 du système d'aspiration INDIGO comprend plusieurs éléments à usage unique et stériles, sous blister individuel :

- Le cathéter de thrombo-aspiration LIGHTNING FLASH 16 ;
- La tubulure d'aspiration LIGHTNING FLASH ;
- Le cathéter d'accès 6F SELECT+ ;
- La valve hémostatique rotative et ses accessoires (reducer & cap) ;
- Deux gaines d'introduction.

La notice des différents éléments est également fournie dans la boîte.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« *Traitement de l'embolie pulmonaire, en association avec un traitement par anticoagulant, pour les patients atteints d'embolie pulmonaire grave,*

- *à haut risque de décès prématuré en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse ;*
- *ou à risque intermédiaire élevé de décès prématuré, avec détérioration hémodynamique malgré un traitement par anti-coagulant bien conduit, en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse ;*

lorsque l'embolectomie chirurgicale n'est pas possible et après avis d'une équipe multidisciplinaire ».

Mise en perspective avec les indications du marquage CE

« La tubulure d'aspiration Lightning Flash™ est un composant de tubulure d'aspiration stérile du système d'aspiration INDIGO® et est conçue en tant que conduite pour éliminer les thrombus et rétablir le débit sanguin dans le système vasculaire périphérique et pour traiter l'embolie pulmonaire ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le « SYSTEME FLOWTRIEVER ».

1.4.3 ASA revendiquée

Une ASA V est revendiquée.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 est un système de thrombo-aspiration assistée par micro-processeur (*Computer-Assisted Vacuum Thrombectomy*) ; il est composé des éléments suivants :

- **Le cathéter d'aspiration LIGHTNING FLASH 16** : cathéter de thrombo-aspiration en acier inoxydable (sauf l'extrémité qui est souple) dont le diamètre extérieur mesure 16F (diamètre interne 13,5F ou 4,5 mm). Décliné en 4 modèles en fonction de la longueur du cathéter et du format de l'extrémité (embout). L'embout HTORQ correspond à un embout « doublement coudé » tandis que l'embout XTORQ correspond à une forme droite, avec un seul coude.
- **Un cathéter d'accès 6F SELECT+** : permet un accès primaire au site de l'occlusion et un placement dans le vaisseau souhaité malgré les tortuosités du réseau vasculaire pulmonaire.
- **La tubulure d'aspiration**, qui comporte le microprocesseur FLASH et l'interrupteur LIGHTNING, relie le cathéter d'aspiration à la pompe fournissant la puissance d'aspiration intermittente ou continue. Cette tubulure est pourvue d'un interrupteur (Switch On/Off) qui permet d'enclencher l'aspiration et d'un microprocesseur qui va réguler l'aspiration de façon intelligente grâce à son algorithme afin de limiter les pertes sanguines.
- **La valve hémostatique rotative** qui permet de relier le cathéter d'aspiration à la tubulure. Elle dispose également d'un accès pour le rinçage (flush port) pour pouvoir rincer le système avant la procédure afin d'éviter la présence d'air dans le système.

Non inclus dans le kit faisant l'objet de la demande :

- Le séparateur SEP12 : accessoire sous forme de fil-guide avec une olive en distalité permettant de faciliter l'ingestion du thrombus en le désagrégeant, libérant ainsi la lumière du cathéter d'aspiration.
- La pompe d'aspiration PENUMBRA ENGINE : crée une pression négative permettant l'aspiration du thrombus au travers du cathéter.
- Le bocal de récupération ou réservoir, également appelé « canister » : équipé d'un filtre pour récupérer le thrombus une fois extrait.

Le SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 est une évolution incrémentale du système INDIGO LIGHTNING 12, qualifiée de mineure par le demandeur. Les modifications portent sur :

- Une modification du diamètre : 16 French (5,3 mm) au lieu de 12F (4 mm) ;
- L'ajout d'une longueur supplémentaire de 80 cm ;
- Une modification de l'algorithme mesurant « l'engagement » du thrombus : l'algorithme est désormais double (mesure la pression et le débit). Selon le demandeur, « *ce changement a un impact direct sur la précision avec laquelle le système mesure que l'embout du cathéter est au contact du thrombus ou au contraire dans le sang circulant ; et donc a un impact direct sur l'aspiration* ».
- L'ajout d'une fonction supplémentaire dans le mécanisme d'action : le « *galop mode* » qui crée un effet de pression pulsée « *permettant de réduire la friction à l'extrémité du cathéter et d'accélérer l'élimination du thrombus, même en cas de caillot important* ».
- Le retrait de la mise à disposition d'office du séparateur dans le kit comprenant le cathéter et la tubulure.

	LIGHTNING 12	LIGHTNING FLASH 16
Système	INDIGO Lightning – CAVT (Computer Assister Vacuum Thrombectomy) équipé d'un interrupteur Lightning	
Tubulure d'aspiration	Lightning	Lightning Flash
Cathéter	CAT 12	CAT 16
Diamètre	12 F	16 F
Longueurs	100, 115 cm	80, 100, 115 cm
Accessoire inclus	Séparateur (SEP12)	Guide d'accès (Select+)
Pompe	ENGINE	
Extrémités	XTORQ, HTORQ	
Algorithme	Simple (pression)	Double (pression & débit)
Mécanisme d'action lorsque le thrombus est engagé	Lorsque le thrombus est engagé, l'aspiration est continue	Le Lightning Flash active le « mode Flash » (également appelé mode Galop). Ce mode crée un effet de pression pulsée qui réduit la friction à l'extrémité du cathéter et est conçu pour accélérer l'élimination du thrombus, même en cas de caillot important.
Mécanisme d'action lorsque le flux est libre	Le système LIGHTNING ferme les valves pour éviter l'aspiration du sang.	

3.3 Fonctions assurées

Aspiration d'un thrombus afin de recanaliser un vaisseau occlus (branches principale et lobaires de l'artère pulmonaire) lors d'une embolie pulmonaire grave.

Selon le demandeur, l'algorithme, encodé dans le microprocesseur FLASH, permet d'optimiser les pertes sanguines et de détecter à la fois le différentiel de pression et le débit sanguin. Ces informations permettent de déterminer si le cathéter est dans le flux libre sanguin (aucune résistance détectée) ou au contact du thrombus (résistance détectée) et donc de moduler l'aspiration : on parle donc d'aspiration intermittente car le système maximise l'aspiration lorsque le cathéter est au contact du thrombus et la réduit lorsque le cathéter est au contact du sang circulant dans l'objectif de limiter les pertes sanguines au maximum.

De plus, le système FLASH est associé à un mode d'aspiration appelé le « *gallop mode* », qui permet d'accélérer l'ingestion du thrombus.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 79), l'acte associé à la thrombo-aspiration pulmonaire est référencé sous le chapitre « Désobstruction de l'artère pulmonaire ».

Code	Libellé de l'acte
DFNF002	Thrombolyse mécanique ¹ ou thrombo-aspiration de l'artère pulmonaire, par voie veineuse transcutanée

4. Service Attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Le demandeur a fourni les publications suivantes :

Recommandations

- Un consensus d'experts du *Pulmonary Embolism Research Collaborative* (PERC) (2024)² sur la standardisation des données pour les patients atteints d'embolie pulmonaire (EP) aiguë. *Compte tenu de l'absence de recommandations sur la prise en charge de l'EP, cette publication n'est pas retenue par la Commission.*

¹ Défini par l'ATIH comme la destruction du caillot par ablation ou fragmentation et donc une synonymie avec la « thrombectomie mécanique ».

² Rosenfield K, Bowers TR, Barnett CF, Davis GA, Giri J, Horowitz JM, et al ; Pulmonary Embolism Research Collaborative (PERC) Attendees. Standardized Data Elements for Patients With Acute Pulmonary Embolism: A Consensus Report From the Pulmonary Embolism Research Collaborative. *Circulation*. 2024;150(14):1140-1150.

- Une revue de l'état de l'art de Zuin *et al.* (2024)³ dont l'objectif était d'évaluer les preuves actuelles concernant la thérapie par cathéter chez des patients présentant une EP à haut risque ou à risque intermédiaire-élevé. *Compte tenu de l'absence de recommandations et de gradations associées, cette publication n'est pas retenue par la Commission.*
- Une revue des recommandations internationales de Zuin *et al.* (2024)⁴ sur le traitement de l'EP aigue. *Etant donné que cette revue porte sur des recommandations détaillées ci-après, elle n'est pas retenue par la Commission.*

Méta-analyse

- Une méta-analyse de Choksi *et al.* (2024)⁵ dont l'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie mécanique (FLOWTRIEVER/ INDIGO) et de la thrombolyse accélérée par ultrasons dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Etude non spécifique

- Une étude multicentrique à collecte des données prospective de Sławek-Szmyt *et al.* (2025)⁶ spécifique du cathéter LIGHTNING 12 qui visait à évaluer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie par aspiration mécanique dirigée par cathéter chez 150 patients atteints d'EP avec un suivi à 3 mois.

Par ailleurs, ont été identifiés :

- Les recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (2019)⁷ ;
- Les recommandations de l'*European Society of Cardiology (ESC) et de European Respiratory Society (ERS)* (2020)⁸ pour le diagnostic et la prise en charge de l'embolie pulmonaire aiguë ;
- Un consensus clinique par le groupe de travail de l'ESC sur la circulation pulmonaire et la fonction ventriculaire droite et l'Association européenne des interventions cardiovasculaires percutanées (2022)⁹ dans le traitement percutané de l'embolie pulmonaire aiguë ;
- Les recommandations du NICE (2023)¹⁰ relatives à la procédure interventionnelle de la thrombectomie percutanée pour l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou élevé.

³ Zuin M, Lang I, Chopard R, Sharp ASP, Byrne RA, Rigatelli G, et al. Innovation in Catheter-Directed Therapy for Intermediate-High-Risk and High-Risk Pulmonary Embolism. *JACC Cardiovasc Interv.* 2024;17(19):2259-2273.

⁴ Zuin M, Bikdeli B, Ballard-Hernandez J, Barco S, Battinelli EM, Giannakoulas G et al. International Clinical Practice Guideline Recommendations for Acute Pulmonary Embolism: Harmony, Dissonance, and Silence. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(16):1561-1577.

⁵ Choksi EJ, Sare A, Shukla PA, Kumar A. Comparison of Safety and Efficacy of Aspiration Thrombectomy and Ultrasound Accelerated Thrombolysis for Management of Pulmonary Embolism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vasc Endovascular Surg.* 2025;59(2):153-169.

⁶ Sławek-Szmyt S, Stępniewski J, Kurzyna M, Klaudel J, Kuliczkowski W, Lewandowski M, et al. Multicentre, real-world data of next-generation computer-assisted vacuum aspiration thrombectomy in acute pulmonary embolism. *Respir Res.* 2025;26(1):87.

⁷ Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). *Revue des Maladies Respiratoires.* 2019;36(2):249-283

⁸ Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603

⁹ Pruszczyk P, Klok FA, Kucher N, Roik M, Meneveau N, Sharp ASP, et al. Percutaneous treatment options for acute pulmonary embolism: a clinical consensus statement by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions ; *EuroIntervention* 2022;18:e623-e638

¹⁰ NICE. [Interventional procedure overview of percutaneous thrombectomy for intermediate-risk or high-risk pulmonary embolism. 2023.](#)

→ Recommandations

Recommandations de la SPLF (2019)

Il est recommandé d'évaluer cliniquement, dès la prise en charge initiale, l'état hémodynamique des patients avec une EP (grade 1+). La présence d'un état de choc ou d'une hypotension artérielle définie par une PAS < 90 mmHg ou une chute de la PAS > 40 mmHg pendant au moins 15 minutes identifie les patients à haut risque de mortalité précoce.

Les patients à risque intermédiaire-élevé sont définis par un score sPESI ≥ 1 (ou PESI ≥ 86)¹¹ associé à une dilatation du ventricule droit et une élévation des biomarqueurs. Les patients à risque intermédiaire faible sont définis par un score sPESI ≥ 1 (ou PESI ≥ 86) associé ou non à la présence d'une dilatation du ventricule droit ou d'une élévation des biomarqueurs.

En cas d'EP à haut risque [état de choc ou en cas d'instabilité hémodynamique (PAS < 90 mmHg pendant au moins 15 minutes)] et en l'absence de contre-indication absolue, il est recommandé d'administrer un traitement thrombolytique intraveineux (grade 1+). En cas d'EP de gravité intermédiaire-élevé, il est recommandé de ne pas administrer un traitement thrombolytique intraveineux en première intention (grade 1-).

Chez les patients avec une EP à haut risque et ayant une contre-indication au traitement thrombolytique, ou après échec des thrombolytiques :

- il est recommandé de prendre l'avis d'un centre expert (grade 1+). Les centres experts ont été définis par la possibilité de mettre en œuvre une technique de suppléance cardiovasculaire et une embolectomie chirurgicale et/ou percutanée.
- il est suggéré de réaliser une embolectomie chirurgicale ou, en alternative, une reperfusion percutanée¹² (grade 2+). Le choix entre ces deux techniques dépend notamment des moyens et de l'expertise locale.

Recommandations de l'ESC et de l'ERS (2020)

→ EP à haut risque

Dans ces recommandations, l'embolie pulmonaire aiguë à haut risque est définie par la présence d'au moins une des manifestations cliniques d'instabilité hémodynamique suivantes :

Arrêt cardiaque	Choc obstructif	Hypotension persistante
Besoin de réanimation cardiopulmonaire	PAS < 90 mmHg ou vasopresseurs nécessaires pour obtenir une PAS ≥ 90 mmHg malgré un remplissage adéquat Et hypoperfusion des organes cibles (état mental altéré, peau froide moite, oligurie/anurie, augmentation des lactates sériques)	PAS < 90 mmHg ou chute de la PAS ≥ 40 mmHg durant plus de 15 minutes et non causée par une arythmie nouvelle, une hypovolémie ou un sepsis

Le risque de décès précoce intrahospitalier ou à 30 jours a été classé, par l'ESC, selon la présence de facteurs de risque :

Risque de décès précoce	Indicateurs de risque			
	Instabilité hémodynamique*	Paramètres cliniques d'EP sévère et/ou de comorbidités : PESI classe III-V ou sPESI ≥ 1a	Dysfonction VD à l'ETT ou à l'angioscanner	Troponinémie augmentée

¹¹ Score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) simplifié : score pronostic de gravité de l'embolie pulmonaire à 30 jours permettant de stratifier les patients en groupes à « faible » ou « haut » risque de mortalité en fonction de paramètres cliniques dans le contexte d'une nouvelle embolie pulmonaire aiguë (EP).

¹² La méthode de reperfusion recommandée n'est pas précisée.

Élevé		+	(+)	+	(+)
Intermédiaire	Intermédiaire-haut	-	+	+	+
	Intermédiaire-bas	-	+	1 (ou 0) présent	
Bas		-	-	-	Dosage optionnel : si fait, négatif

*Une des présentations cliniques suivantes : arrêt cardiaque, choc obstructif (PAS < 90 mmHg ou vasopresseurs nécessaires pour avoir une PAS ≥ 90 mmHg malgré un remplissage vasculaire adéquat, en association avec une hypoperfusion des organes cibles) ou hypotension persistante (PAS < 90 mmHg ou chute de la PAS ≥ 40 mmHg pendant plus de 15 minutes, non causée par une arythmie nouvelle, une hypovolémie ou un sepsis).

En présence d'une instabilité hémodynamique, il est nécessaire de réaliser une échocardiographie transthoracique (ETT) immédiatement pour différencier une EP à haut risque d'autres situations graves.

➔ Les recommandations émises pour la prise en charge à la phase aiguë de l'embolie pulmonaire à haut risque sont les suivantes :

	Niveau
Il est recommandé que l'anticoagulation par héparine non fractionnée, incluant l'injection d'un bolus à la dose ajustée sur l'âge, soit commencée sans délai.	I, C
Une thrombolyse systémique est recommandée.	I, B
Une embolectomie pulmonaire chirurgicale est recommandée lorsque la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué.	I, C
Un traitement percutané dirigé par cathéter peut être envisagé lorsque la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué.	IIa, C
Une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) peut être envisagée, en association avec une embolectomie chirurgicale ou percutanée, lorsqu'il y a un collapsus circulatoire réfractaire ou un arrêt cardiaque.	IIb, C

Aussitôt qu'une EP à haut risque est diagnostiquée (ou fortement suspectée), il convient de choisir la meilleure option de reperfusion (thrombolyse systémique, embolectomie chirurgicale, embolectomie percutanée), en prenant en compte les ressources et l'expertise disponibles dans son hôpital.

Les contre-indications à la thrombolyse systémique chez les patients atteints d'une EP à haut risque d'après l'ESC sont les suivantes :

Absolues	Relatives
- Antécédents d'AVC hémorragique ou AVC d'origine inconnue - AVC ischémique durant les 6 mois précédents - Tumeur du système nerveux central - Traumatisme majeur, chirurgie ou blessure de la tête au cours des 3 semaines précédentes - Diathèse hémorragique - Saignement actif	- AIT durant les 6 mois précédents - Anticoagulation orale - Grossesse ou première semaine post-partum - Site de ponction non compressible - Réanimation traumatique - Utilisation de l'ECMO - Maladie hépatique avancée - Endocardite infectieuse - Ulcère gastroduodénal actif - Hypertension réfractaire (PAS >180 mmHg)

➔ *Recommandations sur le traitement à la phase aiguë de l'EP à risque bas ou intermédiaire*

	Niveau
Initiation de l'anticoagulation	
Elle est recommandée sans délai, pendant que le processus diagnostique est en cours.	I, C
Si l'anticoagulation est commencée par voie parentérale, une HBPM ou le fondaparinux est recommandé plutôt que l'héparine non fractionnée chez la plupart des patients.	I, A
Anticoagulation orale	
Lorsque l'anticoagulation orale est commencée chez un patient qui a une EP et qui peut prendre un AOD (apixaban, dabigatran, édoxaban ou rivaroxaban), un AOD est recommandé de préférence à un AVK.	I, A
Lorsque les patients sont traités par un AVK, un chevauchement avec l'anticoagulation parentérale est recommandé jusqu'à ce qu'un INR ¹³ à 2,5 (2,0-3,0) soit atteint.	I, A
Les AOD ne sont pas recommandés en cas d'insuffisance rénale sévère, pendant la grossesse et l'allaitement et en cas de syndrome des antiphospholipides.	III, C
Traitement de reperfusion	
Une thrombolyse systémique de sauvetage est recommandée en cas de détérioration hémodynamique pendant le traitement anticoagulant.	I, B
Comme alternative à une thrombolyse systémique de sauvetage lorsqu'elle est contre-indiquée ou qu'elle a échoué, une embolectomie chirurgicale ou percutanée doit être envisagée en cas de détérioration hémodynamique pendant le traitement anticoagulant.	Ila, C
Une thrombolyse systémique primaire en routine n'est pas recommandée.	III, B

En cas d'EP à risque intermédiaire-haut, la reperfusion n'est pas une option de première intention, mais la stratégie de prise en charge peut être prospectivement envisagée par l'équipe au cas où la situation se détériore.

➔ *Recommandation sur l'organisation d'une équipe pluridisciplinaire*

L'organisation d'une équipe pluridisciplinaire et d'un programme de prise en charge des EP à haut risque et de certaines EP à risque intermédiaire doit être envisagée, selon les ressources et expertises disponibles dans chaque hôpital (IIa, C).

Consensus clinique par le groupe de travail de l'ESC sur la circulation pulmonaire et la fonction ventriculaire droite et l'Association européenne des interventions cardiovasculaires percutanées (2022)

- Diverses techniques et systèmes de thérapie dirigée par cathéter sont disponibles, mais l'absence d'essais randomisés de grande envergure empêche des recommandations d'utilisation, tant en ce qui concerne la sélection des patients que le choix de la technique.
- Étant donné que l'embolie pulmonaire (EP) à haut risque est associée à un risque accru de mortalité, un traitement de reperfusion urgent, de préférence la thrombolyse systémique à dose complète, est recommandé.
- Une embolectomie chirurgicale ou une thérapie dirigée par cathéter (CDT) (incluant les techniques de fragmentation, d'aspiration, les techniques rhéolytiques, de thrombolyse locales et par ultrasons) peuvent être envisagées chez les patients atteints d'EP à haut risque présentant une contre-indication à la thrombolyse systémique.

¹³ International Normalized Ratio.

- Une reperfusion de secours, y compris une thérapie dirigée par cathéter, doit être envisagée chez patients présentant un échec du traitement initial (absence d'amélioration ou dégradation hémodynamique).
- Il est recommandé de mettre en place une équipe multidisciplinaire locale de spécialistes (PERT) pour optimiser et standardiser décisions de traitement pour les patients atteints d'EP aiguë sévère ou complexe.

Les auteurs indiquent également que la détection des signes précoces de la détérioration hémodynamique et du bon moment pour le traitement de reperfusion de secours dans l'EP à risque intermédiaire est un défi.

Recommandations du NICE (2023)

D'après le NICE, la procédure de thrombectomie mécanique réduit l'étendue du caillot dans la circulation, mais il n'y a pas suffisamment de preuves d'amélioration des résultats cliniques à court et à long terme. Les preuves sur la sécurité ne soulèvent pas de préoccupations majeures. La plupart des données concernent l'EP à risque intermédiaire. Il n'y a pas de données probantes issues d'essais contrôlés randomisés et très peu de données probantes de suivi à long terme, en particulier pour les critères de jugement rapportés par les patients.

Indications	Recommandations
Embolie pulmonaire (EP) à haut risque lorsque les alternatives thérapeutiques ne conviennent pas	Pour l'EP à haut risque chez les personnes qui ne peuvent pas avoir de thrombolyse, ou lorsqu'il n'existe pas d'autres options de traitement appropriées ou que les traitements alternatifs ont échoué, la thrombectomie percutanée peut être utilisée avec des dispositions spéciales (équipe pluridisciplinaire et gouvernance, consentement éclairé et audit).
EP à risque intermédiaire, ou à haut risque, lorsque d'autres traitements sont appropriés	Pour l'EP à risque intermédiaire, ou à haut risque lorsque d'autres traitements conviennent, la thrombectomie pulmonaire ne doit être utilisée que dans le cadre d'une recherche clinique (essais contrôlés randomisés ou de registres) en évaluant : Sélection des patients, taille et position du caillot, degré de dysfonction ventriculaire droite, détails de la procédure, y compris le dispositif utilisé, résultats à court et à long terme.

→ Méta-analyse de Choksi *et al.* (2024)

Il s'agit d'une méta-analyse dont l'objectif était de comparer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie mécanique (FLOWTRIEVER/ INDIGO) et de la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons (EKOS) dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Méthode

Une recherche bibliographique a été effectuée sur les principales bases de données jusqu'en janvier 2024. Cette revue systématique est rapportée selon la méthode PRISMA. Les études incluses répondaient aux critères d'inclusion suivants : études portant sur minimum 4 patients adultes (>18 ans) avec un diagnostic d'embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou risque élevé traités par thrombectomie par aspiration (FLOWTRIEVER ou INDIGO) ou par thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons EKOS. Les études de cas ont été exclues. Le risque de biais des études quant au critère de jugement principal a été évalué grâce à l'outil Cochrane ROB 2.0.

Les critères de jugement principaux étaient :

- Sécurité
 - la durée moyenne de l'intervention (minutes),
 - les pertes sanguines liées à l'intervention (mL),
 - la durée d'hospitalisation (jours),

- la durée du séjour en soins intensifs (jours),
 - le taux de complications,
 - le taux de mortalité hospitalière et le taux de mortalité à 30 jours.
- Efficacité
- la mesure de l'évolution de l'indice de Miller¹⁴,
 - la pression artérielle pulmonaire (mmHg),
 - le rapport VD/VG.

Les critères de jugement secondaires comprenaient les modifications de la fréquence cardiaque et de la saturation en oxygène.

Les deux groupes étaient comparés par un modèle à effet aléatoire et des graphiques en entonnoir ont été réalisés. L'hétérogénéité a été évaluée par l'index I².

Résultats

Seule l'analyse du sous-groupe A portant sur FLOWTRIEVER et INDIGO sera décrite. A noter qu'aucune étude spécifique du SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 n'a été incluse.

Un total de 55 études a été inclus dans cette méta-analyse dont 27 dans le groupe FLOWTRIEVER/INDIGO. Parmi ces 27 études (1 662 patients), 16 étaient monocentriques et 2 multicentriques à collecte rétrospective des données ainsi que 5 multicentriques et 4 monocentriques à collecte prospective des données.

	FLOWTRIEVER	INDIGO	p-value
Caractéristiques			
Nombre de patients	925 (18 études)	276 (9 études)	NA
Age moyen	60,28 ± 3,61 (N=18)	60,67 ± 4,55 (N=8)	p=NS
Ratio homme / femme	643/675 (N=18)	192/176 (N=8)	p=NS
Type d'EP	173 haut-risque (29,55%) 809 risque intermédiaire (N=16)	73 haut-risque (21,38%) 247 risque intermédiaire (N=8)	p=0,004
Résultats			
Succès technique	957/960 (99,7%)	364/368 (98,9%)	p=NS
Durée de la procédure (min)	76,38 ± 30,47 (N=11)	60,64 ± 22,38 (N=5)	p <,0001
Pertes sanguines (mL)	331,74 ± 75,07 (N=3)	296,73 ± 1,07 (N=2)	p <,0001
Séjour en soins intensifs (jours)	1,73 ± 1,26 (N=12)	3,67 ± 1,93 (N=5)	p <,0001
Durée totale d'hospitalisation (jours)	11,65 ± 2,28 (N=14)	10,66 ± 2,86 (N=5)	p <,00001
Taux de complications	49/1247 (3,93%)	18/368 (4,89%) (N=8)	p=NS
Taux de mortalité	26/1276 (2,04%)	22/368 (5,98%) (N=8)	p <,0001
Mortalité à 30 jours	11/821 (1,34%) (N=9)	11/243 (4,53%) (N=3)	p=NS
Δ Indice de Miller	-3,05 (N=2)	-8,52 (N=4)	p <,00001
Δ Pression artérielle pulmonaire (mmHg)	-8,07 (N=15)	-8,27 (N=5)	p=NS

¹⁴ Quantification de la gravité des embolies pulmonaires qui prend en compte le degré d'obstruction vasculaire pulmonaire depuis les gros troncs jusqu'aux branches des artères, ainsi que le degré de perfusion des territoires périphériques : cet indice correspond à la fois à l'obstruction et à l'hypoperfusion des territoires obstrués. On cote 0, pas d'obstruction, 16, obstruction complète des deux artères pulmonaires (9 à droite, 7 à gauche) et 0 débit pulmonaire normal, 18 débit nul (9 de chaque côté). Le total atteint 34 points, correspondant à 100% d'insuffisance circulatoire pulmonaire.

Δ Rapport VD/VG	-0,42 (N=3)	-0,45 (N=7)	p <,0001
Δ Fréquence cardiaque (bpm)	-13,43 (N=8)	-23,25 (N=3)	p <,0001
Δ Saturation en oxygène	2,28% (N=3)	5,21% (N=2)	p <,0001

Commentaire

Les résultats de cette méta-analyse suggèrent qu'INDIGO (hors LIGHTNING FLASH 16) entraîne une plus faible perte de sang (différence de 35 mL), une durée d'hospitalisation plus courte, une réduction plus importante de l'indice de Miller, de la fréquence cardiaque et du rapport VD/VG que FLOWTRIEVER. Le taux de mortalité est cependant plus élevé dans le groupe INDIGO. Il n'y a pas de différence significative concernant la baisse de la pression artérielle pulmonaire, la mortalité à 30 jours, ou le taux de complications. Néanmoins, plus de patients traités par FLOWTRIEVER avaient une EP à haut risque. En conclusion, l'hétérogénéité importante des études ($I^2=99,4\%$) sur ces critères secondaires ainsi que la présence de biais de sélection, de détection et de performance rendent la validité des résultats limitée.

→ Etude non spécifique de Sławek-Szmyt et al. (2025)

Objectif/ Méthodologie/ Caractéristiques des patients	Résultats			Commentaire	
Étude multicentrique à collecte des données prospective spécifique du système de thrombo-aspiration LIGHTNING 12. Objectif : évaluer la sécurité et l'efficacité de la thrombectomie par aspiration mécanique dirigée par cathéter avec un suivi à 3 mois. CJP : critère composite – Sécurité : – Mortalité liée à l'EP, – Recours à une autre modalité de réduction du caillot (y compris la thrombolyse systémique, l'embolctomie chirurgicale ou autres techniques endovasculaires), – Détérioration clinique, – Saignement majeur lié à la procédure (défini comme BARC de type $\geq 3b^{15}$). – Efficacité : – Réduction des pressions artérielles pulmonaires (sPAP et mPAP), – Modification du rapport VD/VG, 48h après la thrombectomie mécanique. CJS : – Amélioration hémodynamique, – Amélioration clinique (tension du ventricule droit, fréquence cardiaque, soutien en oxygène (FiO₂) et diminution des symptômes), – Amélioration biologique (troponine I et NT-proBNP), – Complications (EI liés à la procédure ou au dispositif, mortalité toutes causes confondues, récurrence d'EP). Suivi à 3 mois. Entre juin 2022 et juin 2024 (9 centres européens), 150 patients (âge médian 68 ans ; 45,3% de femmes) atteints d'EP dont 108 (72%) à risque intermédiaire-élevé et 42 (28%) à haut risque, ont été inclus.	Caractéristiques de la procédure			<i>Etude non comparative.</i> <i>Faible échantillon de patients et suivi à court terme.</i> <i>Procédures non standardisées entre les 9 centres.</i> <i>Aucune analyse en sous-groupe EP à risque intermédiaire-élevé / EP à risque élevé.</i>	
	Durée entre le traitement anticoagulant et la thrombectomie (jours)				1 [0–7]
	Complication au niveau du site d'accès				7 (4,7%)
	Localisation de l'embolie				
	Bilatérale				78 (52%)
	Artères principales				72 (48%)
	Anticoagulant initial				40 (26,7%)
	Durée de la thrombectomie, min				37,5 [27–53]
	Perte de sang estimée, mL				350 [250–400]
	Utilisation de vasopresseurs après la procédure				9 (6%)
Séjour hospitalier après la procédure, jours			4 [3–7]		
Utilisation d'ECMO peroprocédurale			3 (2%)		
Conversion en chirurgie ouverte			1 (0,67%)		
Traitement supplémentaire par fibrinolyse dirigée par cathéter			14 (9,3%)		
➔ CJ : Efficacité					
	Initial	48h après	A la sortie		
Rapport VD/VG	1,31 (1,18–1,47)	0,98 (0,85–1,11)	0,86 (0,73-1,0)		
Fréquence cardiaque, bpm	110 (97–120)	89 (80–95)	80,5 (78–88)		
PAS, mmHg	121 ± 23,2	122 ± 14,9	128 ± 11		
PAD, mmHg	78,3 ± 16,5	76,5 ± 10,9	75,6 ± 9,7		
PO ₂ artérielle, mmHg	63 (56–83)	71,4 (62–89)	75,4 (66–93)		
FiO ₂	0,4 (0,32-1,0)	0,25 (0,21–0,36)	0,21 (0,21–0,21)		
Troponine I, ng/mL	0,21 (0,07–0,46)	0,16 (0,06–0,32)	0,05 (0,02–0,09)		
NT-proBNP, pg/mL	3922 (1229–7623)	1702 (569–4142)	742 (281–1519)		
Hémoglobine, mmol/L	7,9 (6,9–8,8)	7,2 (6,3–7,7)	7,4 (6,5–7,8)		
La sPAP est passée de 51,1 ± 14,2 mmHg à 40,4 ± 12,2 mmHg (Δ moyen : -11,3 ± 10 mmHg [22,1%], p < 0,0001) et la mPAP de 30,1 ± 8,3 mmHg à 23,6 ± 7,3 mmHg ((Δ moyen : -7,8 ± 7,1 mmHg [35,9%], p < 0,0001).					
➔ CJ : Sécurité					
Sécurité			N(%)		
Hémorragie majeure pendant l'intervention			1 (0,67%)		
Caractéristiques des patients (n;%)			N=150		
Comorbidités					
Hypertension artérielle			74 (49,3%)		
Insuffisance cardiaque congestive			4 (2,7%)		
Diabète			34 (22,6%)		
Thrombose veineuse profonde			100 (66,7%)		
Antécédents d'EP			30 (20%)		
Présentation clinique de l'embolie pulmonaire					

¹⁵ Score Bleeding Academic Research Consortium (BARC) : classification des hémorragies de 0 (aucune hémorragie) à 5 (hémorragie fatale).

Syncope	21 (14%)
Dyspnée au repos	144 (96%)
Douleur thoracique	15 (10%)
Arrêt cardiaque	3 (2%)
Hémoptysie	3 (2%)
Durée des symptômes, jours	3 [1–4]
Stade PESI*	
I-II	14 (9,3%)
III	29 (19,3%)
IV	35 (23,3%)
V	30 (20%)
Choc normotensif	49 (32,6%)
Besoin de vasopresseurs	36 (24%)
Tension artérielle systolique, mmHg	121 ± 23,2
Tension artérielle diastolique, mmHg	75,6 ± 9,7
Tachycardie à l'arrivée	126 (84%)
Fréquence cardiaque, bpm	110 [97–120]
Tachypnée à l'arrivée	69 (46%)
Fréquence respiratoire, pm	26 [22–30]
Supplémentation en oxygène	138 (92%)
Échec thérapeutique avant la thrombectomie	
Thrombolyse systémique	6 (4%)
Anticoagulation	103 (68,7%)
Détérioration clinique pendant le traitement	71 (47,3%)
Absence d'amélioration	32 (21,3%)
Contre-indication absolue à la thrombolyse	50 (33,3%)
Contre-indication absolue aux anticoagulants	6 (4%)
Phase aiguë de l'AVC hémorragique	3 (2%)
Hémorragie gastro-intestinale active	2 (1,3%)
Hémorragie urinaire massive active	1 (0,7%)

* Score PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) : score pronostic de gravité de l'embolie pulmonaire à 30 jours (5 stades (1 : faible risque ; 5 : haut risque)).

Détérioration clinique pendant l'intervention	4 (2,7%)
Arrêt cardiaque pendant l'intervention avec réanimation réussie	1 (0,7%)
Décès lié à l'embolie pulmonaire pendant la procédure	3 (2%)
Conversion en chirurgie ouverte	1 (0,7%)
Tachycardie supraventriculaire soutenue pendant l'intervention	1 (0,67%)
Décès lié à l'intervention	3 (2%)
Hémorragie majeure dans les 48h	2 (1,3%)
AVC hémorragique	1 (0,7%)
Détérioration clinique dans les 48h	1 (0,7%)
Infection (pneumonie/sepsis)	19 (12,7%)
AVC (ischémique/hémorragique)	0/1 (0/0,7%)
Tachycardie supraventriculaire soutenue dans les 48h	4 (2,7%)

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

- Une étude post-commercialisation, multicentrique, simple bras, à collecte des données prospective, nommée STRIKE-PE, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système d'aspiration INDIGO avec les cathéters de thrombo-aspiration LIGHTNING 12 et LIGHTNING FLASH 16 chez 1 500 patients atteints d'une embolie pulmonaire aiguë avec un suivi prévu jusqu'à 1 an.

Les résultats intermédiaires suivants de cette même étude ont été fournis :

- Le protocole de l'étude STRIKE-PE¹⁶ ;
- Une publication de Moriarty *et al.* (2024)¹⁷ ainsi que le rapport d'étude¹⁸ portant sur les 150 premiers patients inclus entre juin 2021 et décembre 2022 et tous traités avec le cathéter LIGHTNING 12 avec un suivi de 90 jours ;
- Un rapport intermédiaire portant sur 300 patients¹⁹ inclus jusqu'en octobre 2023 dont 86 patients traités avec le cathéter LIGHTNING FLASH 16 ;
- Un rapport intermédiaire portant sur 450 patients²⁰ inclus jusqu'en avril 2024 dont 164 patients traités avec le cathéter LIGHTNING FLASH 16.
- Une étude de cas de Peclat *et al.* (2024)²¹ portant sur un patient de 33 ans présentant une anatomie pulmonaire atypique secondaire à une médiastinite fibrosante et ayant subi une thrombectomie pulmonaire avec le cathéter d'aspiration LIGHTNING FLASH 16. *Compte tenu de sa nature (étude de cas), cette publication n'est pas retenue par la Commission.*

Etude STRIKE-PE – Résultats intermédiaires (450 premiers patients et résultats à 90 jours)

Il s'agit d'une étude post-commercialisation, multicentrique, simple bras, à collecte des données prospective, nommée STRIKE-PE, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité du système d'aspiration INDIGO avec les cathéters de thrombo-aspiration LIGHTNING 12 et LIGHTNING FLASH 16 chez 1 500 patients (80 sites) atteints d'une embolie pulmonaire aiguë avec un suivi prévu jusqu'à 1 an. A noter que tous les patients traités par LIGHTNING FLASH 16 ont été opérés aux États-Unis du fait de l'absence de marquage CE pendant la période d'inclusion.

Méthode

Le dispositif étudié dans cette étude est le système de thrombo-aspiration INDIGO composé de plusieurs éléments :

- Un cathéter d'aspiration (LIGHTNING 12 ou LIGHTNING FLASH 16),
- Une tubulure (LIGHTNING ou LIGHTNING FLASH),

¹⁶ PENUMBRA, Inc. Protocol of STRIKE-PE: A Prospective, Multicenter Study of the Indigo™ Aspiration System Seeking to Evaluate the Long-Term Safety and Outcomes of Treating Pulmonary Embolism. July 2024.

¹⁷ Moriarty JM, Dohad SY, Schiro BJ, Tamaddon H, Heithaus RE, Iliadis EA, et al. Clinical, Functional, and Quality-of-Life Outcomes after Computer Assisted Vacuum Thrombectomy for Pulmonary Embolism: Interim Analysis of the STRIKE-PE Study. J Vasc Interv Radiol. 2024;35(8):1154-1165.e6.

¹⁸ PENUMBRA, Inc. An Interim Report in 150 Participants on the Trial entitled: CLP 18135 STRIKE-PE: A Prospective, Multicenter Study of the Indigo™ Aspiration System Seeking to Evaluate the Long-Term Safety and Outcomes of Treating Pulmonary Embolism. November 2023.

¹⁹ PENUMBRA, Inc. An Interim Report in 300 Participants on the Trial entitled: CLP 18135 STRIKE-PE: A Prospective, Multicenter Study of the Indigo™ Aspiration System Seeking to Evaluate the Long-Term Safety and Outcomes of Treating Pulmonary Embolism. July 2024.

²⁰ PENUMBRA, Inc. An Interim Summary of 450 Participants on the Trial entitled: CLP 18135 STRIKE-PE: A Prospective, Multicenter Study of the Indigo™ Aspiration System Seeking to Evaluate the Long-Term Safety and Outcomes of Treating Pulmonary Embolism. May 2025.

²¹ Peclat L, Fonseca JMFE, Barreto FTR, Peclat R, Peclat APRM, Peclat J. Pulmonary aspiration thrombectomy with Lightning Flash catheter in a young patient with fibrosing mediastinitis. J Vasc Surg Cases Innov Tech. 2024;11(1):101672.

- Une pompe d'aspiration (ENGINE) et son réservoir,
- Un séparateur (SEP12),
- Un cathéter guide (Select 6F) pour le LIGHTNING FLASH 16.

Les adultes présentant une EP aiguë d'une durée inférieure ou égale à 14 jours, un rapport ventricule droit/gauche (VD/VG) $\geq 0,9$ évalué par angiographie tomodensitométrique ou échocardiographie, et traités en première intention avec le système d'aspiration INDIGO, ont été inclus.

Les patients étaient exclus s'ils présentaient une contre-indication aux anticoagulants, un cancer avancé (stade III/IV) nécessitant une chimiothérapie, une espérance de vie inférieure à 180 jours, une hypersensibilité grave aux agents de contraste, ou s'ils étaient déjà sous oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO).

Critère de jugement principal :

- Efficacité : évolution du rapport VD/VG 48h après l'intervention via angiographie pulmonaire ou échocardiographie ;
- Sécurité : critère composite incluant les événements indésirables majeurs suivants : survenue à 48h d'un décès lié au dispositif, d'une hémorragie majeure, d'une détérioration clinique, d'une lésion vasculaire pulmonaire ou cardiaque liée au dispositif.

Critères de jugement secondaires :

- Évaluation de la qualité de vie (scores PEmb-QoL²² et EQ-5D-5L²³) et capacité fonctionnelle (échelle de Borg²⁴ et test de marche de 6 minutes²⁵) à 90 jours,
- Taux d'événements indésirables graves (EIG) liés au dispositif,
- Mortalité toutes causes confondues à 30 jours,
- Récidive symptomatique d'EP dans les 30 jours.

Les résultats ont été analysés en intention de traiter (ITT).

Résultats

Entre juin 2021 et avril 2024, 450 patients (âge moyen 61,7 ans ; 46,9% de femmes) ont été inclus dans 35 sites aux Etats-Unis et 10 sites en Europe. Parmi ces 450 patients, 13 (2,9%) ont retiré leur consentement, 27 (6,0%) ont été perdus de vue et 17 (3,8%) sont décédés.

Parmi les 450 patients de l'étude, la cohorte FLASH est constituée de 164 patients (âge moyen 61,6 ans ; 46,3% de femmes) traités avec le cathéter de thrombo-aspiration LIGHTNING FLASH 16, dans 46 centres américains (66 praticiens différents). Parmi eux, 17 ne faisaient plus partie de l'étude (5 retraits de consentement (3%), 5 décès (3%) et 7 perdus de vue (4,3%)).

Les caractéristiques des patients sont les suivantes :

²² PEmb-QoL : questionnaire qui évalue la qualité de vie en cas d'embolie pulmonaire dans le contexte de symptôme spécifique aux poumons. Comporte six dimensions : fréquence des plaintes, limitations dans les activités de la vie quotidienne, problèmes liés au travail, limitations sociales, l'intensité des plaintes et les plaintes émotionnelles. Des scores plus élevés indiquent un résultat plus défavorable.

²³ EQ-5D-5L (Euro-QOL) : 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-5L, intégrant 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).

²⁴ Echelle de Borg : outil d'auto-évaluation pour mesurer la dyspnée perçue par le patient sur une échelle de 0 à 10.

²⁵ Test de marche de 6 minutes : mesure de la distance parcourue en marchant pendant 6 minutes.

	N=450	FLASH (N=164)
Antécédents neurologiques		
AVC ischémique	3,3% (15/450)	3,7% (6/164)
AVC hémorragique	0,4% (2/450)	0% (0/164)
Hémorragie intracrânienne, sans AVC	0,9% (4/450)	0,6% (1/164)
Accident ischémique transitoire	1,3% (6/450)	1,2% (2/164)
Facteurs de risque vasculaires		
Maladie coronarienne	8,0% (36/450)	9,8% (16/164)
Insuffisance cardiaque congestive	3,3% (15/450)	3,7% (6/164)
Fibrillation atriale	5,8% (26/450)	5,5% (9/164)
Insuffisance cardiaque droite	0,9% (4/450)	1,2% (2/164)
Thrombose veineuse profonde	42,0% (189/450)	47,6% (78/164)
Hyperlipidémie	35,6% (160/450)	36,0% (59/164)
Hypertension	55,6% (250/450)	54,9% (90/164)
Maladie artérielle périphérique	1,6% (7/450)	0,6% (1/164)
Antécédents pulmonaires		
Hypertension pulmonaire	2,7% (12/450)	4,9% (8/164)
Hypertension pulmonaire thromboembolique chronique	0,7% (3/450)	1,2% (2/164)
BPCO	6,7% (30/450)	8,5% (14/164)
Embolie pulmonaire antérieure	9,3% (42/450)	9,8% (16/164)
Cœur pulmonaire (ex, Syndrome de détresse respiratoire aiguë, pneumopathie interstitielle, sarcoïdose, mucoviscidose)	2,2% (10/450)	2,4% (4/164)
Autres comorbidités		
Diabète	23,1% (104/450)	25,0% (41/164)
Pathologie rénale chronique	9,8% (44/450)	14,0% (23/164)
Antécédents de COVID-19	14,4% (65/450)	14,0% (23/164)
Antécédents familiaux		
Thrombose veineuse profonde	7,1% (32/450)	5,5% (9/164)
Embolie pulmonaire	4,9% (22/450)	3,7% (6/164)

Les caractéristiques de l'embolie pulmonaire sont détaillées dans le tableau ci-dessous. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et l'admission était de 52,5 heures. En amont de la procédure, 25,1% (113/450) ont eu une syncope et tous ont été mis sous héparine, anticoagulants ou antiplaquettaires.

	N=450	FLASH (N=164)
--	-------	---------------

Score Miller Modifié (MMS) ²⁶		
Moyenne	14,4	14,3
Intervalle (min, max)	2,0 ; 16,0	2,0 ; 16,0
MMS ≥ 12**	84,2% (379/450)	84,1% (138/164)
Gravité de l'embolie		
EP "Submassive"	90% (405/450)	95,1% (156/164)
EP "Massive"	10% (45/450)	4,9% (8/164)
Risque de décès prématuré de l'EP		
Haut	9,8% (44/450)	4,9% (8/164)
Intermédiaire-haut	83,8% (377/450)	86,6% (142/164)
Intermédiaire-bas	6,4% (29/450)	8,5% (14/164)
Bas	0% (0/450)	0% (0/164)
Score sPESI		
sPESI ≥ 1	80,2% (361/450)	79,3% (130/164)

**seuil en corrélation avec l'augmentation de la tension ventriculaire droite, du diamètre de l'artère pulmonaire et la probabilité d'un déplacement septal.

A noter que 3 patients (0,7%) avaient déjà été traités par fibrinolyse pour leur EP au cours des 14 derniers jours (à l'exclusion des 24h précédant l'intervention), mais étaient réfractaires et ont par conséquent été traités avec le système d'aspiration INDIGO.

Les principales caractéristiques de la procédure sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Pertes de sang estimées (mL)	N=448	FLASH (N=163/164)
Moyenne	300,6	314,9
Médiane [IQR]	300,0 [200 ; 400]	300,0 [200 ; 400]
min ; max	5,0 ; 1000,0	20,0, 910,0
Caillots résiduels (%)	N=253	FLASH (N=113/164)
Moyenne	34,6	30,2
Médiane [IQR]	30,0 [20 ; 50]	25,0 [15 ; 40]
min ; max	2,0 ; 98,0	2,0 ; 90,0
Durée de la thrombectomie (min)	N=440	FLASH (N=160/164)
Moyenne	34,6	28,6 (15,4)
Médiane [IQR]	30,0 [21 ; 43]	25,5 [19,0, 37,0]
min ; max	4,0 ; 135,0	4,0, 92,0
Nombre de cathéters utilisés	N=450	FLASH (N=164)
1	97,3% (438/450)	98,2% (161/164)
2	2,7% (12/450)	1,8% (3/164)
3+	0% (0/450)	0% (0/164)
Type de cathéter utilisé	N=450	FLASH (N=164)

²⁶ Score de Miller modifié : score utilisé pour évaluer la charge thrombotique dans l'EP (minimum 0 à maximum de 16). La présence d'une obstruction ou d'un défaut de remplissage dans l'une des branches de l'artère pulmonaire droite vaut 1 point. Ainsi, l'implication d'embolies dans toutes les branches de l'artère pulmonaire droite rapporte un maximum de 9 points et l'artère pulmonaire gauche un maximum de 7 points.

CAT 8	1,3% (6/450)	0% (0/164)
LIGHTNING 12	63,1% (284/450)	0,6% (1/164)
LIGHTNING FLASH	36,4% (164/450)	100% (164/164)

L'artère pulmonaire principale a été traitée chez 17,6% (79/450) des patients (22% (36/164) pour la cohorte FLASH) et 82,7% (82,9% pour la cohorte FLASH) ont bénéficié d'un traitement bilatéral de l'EP. Les localisations de l'EP les plus fréquentes étaient le segment interlobaire droit (81,1%), le lobe moyen droit (73,3%), le lobe inférieur gauche (71,8%), le lobe supérieur droit (69,3%) et le lobe inférieur droit (67,8%).

La majorité des procédures (97,2% et 98,2% pour la cohorte LIGHTNING FLASH) ont utilisé un seul cathéter d'aspiration.

Un traitement adjuvant a été utilisé chez 20 (4,4%) patients dont 5 (3%) de la cohorte FLASH majoritairement après le traitement par le SYSTEME LIGHTNING (11 patients (2,4%) dont 2 (1,2%) de la cohorte FLASH). Les traitements étaient les suivants :

Type de traitement	N=450	FLASH (N=164)
BASHIR	0,2% (1/450)	0,6% (1/164)
EKOS	0,7% (3/450)	0% (0/164)
FLOWTRIEVER	0,2% (1/450)	0,6% (1/164)
Thrombolyse intra-artérielle	2,0% (9/450)	0,6% (1/164)
Thrombolyse systémique	1,6% (7/450)	1,2% (2/164)

– Critères de jugement principaux

• Efficacité

Sur les 450 participants de ce rapport intermédiaire, 427 avaient une imagerie « baseline » et à 48h. Ils étaient 158 pour la cohorte FLASH. Une réduction du rapport VD/VG moyen de -0,41, soit -27% a été constatée 48h après l'intervention ($p < 0,001$) pour la cohorte globale et de -0,40, soit 27,76% pour la cohorte FLASH.

Moyenne (ET)	N=450	FLASH (N=164)
N	427	158
Rapport VD/VG initial	1,39 ($\pm 0,37$)	1,34 ($\pm 0,31$)
Rapport VD/VG après 48h	0,98 ($\pm 0,22$)	0,94 ($\pm 0,21$)
Variation absolue	-0,41 ($\pm 0,31$) [-0,44 ; -0,38]	-0,40 ($\pm 0,28$) [-0,44 ; -0,35]
Variation relative (%)	-27,0% ($\pm 15,96$) [-28,52 ; -25,49]	-27,76% ($\pm 16,41$) [-30,34 ; -25,19]
p-value	<0,001	<0,001

• Sécurité

Un événement indésirable majeur survenu dans les 48 heures a été observé chez 7 participants (1,6%, 9 événements) dont 1 (0,6%) de la cohorte FLASH.

Un patient a continué à avoir une évolution compliquée à l'hôpital et est décédé d'une endocardite le 21ème jour après l'intervention.

N (%)	N=450	LIGHTNING 12 (N=286)	FLASH (N=164)
-------	-------	----------------------	---------------

Patients avec des événements indésirables majeurs à 48h*	7 (1,6%)	6 (2,1%)	1 (0,6%)
Nombre d'événements indésirables majeurs à 48h	9	8	1
– Décès lié au dispositif	0	0	0
– Hémorragie majeure	7 (1,6%)	6 (2,1%)	1 (0,6%)
– Détérioration clinique liée au dispositif	2 (0,4%)	2 (0,7%)	0
– Lésion cardiaque liée au dispositif	0	0	0
– Lésion vasculaire pulmonaire liée au dispositif	1 (0,2%)	1 (0,3%)	0

*1 patient peut connaître plusieurs événements et 1 événement peut correspondre à plusieurs catégories.

– Critères de jugement secondaires

• Capacités fonctionnelles

– Score dyspnéique (échelle de Borg²⁴)

Le score médian au repos était initialement de 5 puis de 0,5 à la sortie, soit une réduction moyenne de -4,5.

Echelle de Borg	N=450		FLASH (N=164)	
Score moyen initial	5,4 (±3,0)		5,0 (±3,0)	
Score moyen à la sortie	0,8 (±1,4)		0,8 (±1,3)	
Score de Borg	Initial	A la sortie	Initial	A la sortie
0-2	17,5% (70/401)	91,5% (367/401)	21,6% (33/153)	90,8% (139/153)
3-4	28,2% (113/401)	5,7% (23/401)	27,5% (42/153)	6,5% (10/153)
5-7	27,9% (112/401)	2,2% (9/401)	27,5% (42/153)	2,6% (4/153)
8-10	26,4% (106/401)	0,5% (2/401)	23,5% (36/153)	0% (0/153)

– Scores hémodynamiques

La variation moyenne de la pression systolique de l'artère pulmonaire après l'intervention était de -10,2 mmHg (-12,1 mmHg pour la cohorte FLASH) et celle de la pression moyenne de l'artère pulmonaire était de -6,4 mmHg (-7,7 mmHg pour la cohorte FLASH).

N=450	Initial	Post-procédure	Δ	Δ (%)
Pression artérielle pulmonaire systolique moyenne (mmHg) (N=425)	51,4 (±15,8)	41,2 (±15,3)	-10,2 (±10,1)	-19,0% (±19,2)
Pression artérielle pulmonaire moyenne (mmHg) (N=415)	30,9 (±10,4)	24,5 (±10,0)	-6,4 (±6,6)	-19,8% (±24,3)
FLASH (N=164)	Initial	Post-procédure	Δ	Δ (%)
Pression artérielle pulmonaire systolique moyenne (mmHg) (N=158)	50,8 (±18,8)	38,8 (±18,0)	-12,1 (±10,4)	-23,4% (±19,3)
Pression artérielle pulmonaire moyenne (mmHg) (N=458)	19,0 (±11,9)	14,2 (±11,0)	-4,8 (±7,2)	-14,8% (±78,7)

– Test de marche

La distance médiane parcourue est de 360 m [266,0 ; 429,0] (N=325) à 90 jours pour la cohorte globale et de 360,5 m [265,0 ; 420,0] (N=122) à 90 jours pour la cohorte FLASH.

• Qualité de vie

- Score PEmb-QoL

Le score médian est de 13,6% [3,8 ; 33,4] (N=379) à 90 jours de suivi, soit une diminution de 20,9% [-41,3 ; -4,2]. Au total, 57% des patients (216/379) ont atteint le seuil de -15% cliniquement significatif²⁷.

Dans la cohorte FLASH, le score médian est de 15,8% [3,4 ; 33,5] (N=133) à 90 jours de suivi, soit une diminution de 20,8% [-28,0 ; -13,5]. Au total, 56,4% des patients (75/133) ont atteint le seuil de -15% cliniquement significatif.

- Score EQ-5D-5L

Dans la cohorte totale, le score moyen EQ-5D VAS²⁸ a augmenté de 50,7 à 76,6 points (N=376), soit une variation de 25,9 points suggérant une amélioration de l'état de santé des patients à 90 jours de suivi.

De même, le score moyen EQ-5D-5L²⁹ a augmenté, entre la sortie et la visite à 90 jours, passant de :

- 0,472 à 0,800 points (N=284), soit une variation de 0,328 points pour les patients américains ;
- 0,581 à 0,888 points (N=54), soit une variation de 0,307 points pour les patients polonais ;
- 0,629 à 0,868 points (N=18), soit une variation de 0,239 points pour les patients espagnols.

Dans la cohorte FLASH, le score moyen EQ-5D VAS²⁸ a augmenté de 52,4 à 77,3 points (N=164), soit une augmentation de 24,9 points suggérant une amélioration de l'état de santé des patients à 90 jours de suivi.

De même, le score moyen EQ-5D-5L³⁰ a augmenté passant de 0,455 à 0,790 points (N=132), soit une variation de 0,336 points entre la sortie et la visite à 90 jours.

• Mortalité, EIG liés au dispositif, récurrence de l'EP à 30 et 90 jours

Des EIG liés au dispositif sont survenus chez 2 patients (0,7%) à 30 jours. A 30 jours, le taux de mortalité toutes causes confondues était de 1,1% et le taux de récurrence de l'EP était de 0,7%. Un total de 5 décès sont survenus, dont 1 lié à la fois à la procédure et au dispositif et 1 lié à la procédure. A 90 jours, 6 patients supplémentaires sont décédés (1 possiblement lié au dispositif) (total de 2,4%).

A 30 jours	N=450	FLASH (N=164)
EIG liés au dispositif	0,4% (2/450)	0% (0/164)
Mortalité toutes causes dans les 30 jours	1,1% (5/450)	1,2% (2/164)
- Dont décès cardiovasculaire	0,7% (3/450)	0,6% (1/164)
- Dont décès non-cardiovasculaire	0,4% (2/450)	0,6% (1/164)
EP récidivante dans les 30 jours	0,7% (3/450)	0% (0/164)

Les causes des décès étaient les suivantes :

²⁷ Akaberi A, Klok FA, Cohn DM, Hirsch A, Granton J, Kahn SR. Determining the minimal clinically important difference for the PEmbQoL questionnaire, a measure of pulmonary embolism-specific quality of life. J Thromb Haemost. 2018;16(12):2454-2461.

²⁸ EQ-5D VAS : 0 étant le pire état de santé possible et 100 le meilleur.

²⁹ Chaque pays utilise un algorithme de notation unique :

La fourchette de valeurs de l'indice américain va de -0,573 (état de santé le plus mauvais) à 1 (santé optimale).

La fourchette de valeurs de l'indice polonais va de -0,590 (état de santé le plus mauvais) à 1 (santé optimale).

La valeur de l'indice en Espagne varie entre -0,416 (état de santé le plus mauvais) et 1 (santé optimale).

³⁰ Seuls les patients américains (N=132) étaient concernés. La valeur de l'indice américain varie entre -0,573 (état de santé le plus mauvais) et 1 (santé optimale).

	LGT 12	LGT FLASH 16
Insuffisance ventriculaire droite	0	1
Collapsus circulatoire	1	0
Insuffisance respiratoire	1	0
Perforation des gros vaisseaux	1	0
Décès de cause inconnue	1	1
Fibrose pulmonaire	1	0
Pneumonie	1	0
Arrêt cardiaque	0	1
Choc septique	0	1
Cancer de l'estomac	1	0

– Evènements indésirables

	N=450		FLASH (N=164)	
	Patients	Évènements	Patients	Évènements
Évènements indésirables	26,0% (117/450)	171	26,8% (44/164)	62
EI liés au dispositif	0,2% (1/450)	3	0% (0/164)	0
EI graves	18,0% (81/450)	117	17,7% (29/164)	40
EIG liés au dispositif	0,2% (1/450)	3	0% (0/164)	0
EI non anticipés	0% (0/450)	0	0% (0/164)	0
Mortalité toutes causes dans les 30 jours	1,1% (5/450)	5	1,2% (2/164)	2

Les EI liés au dispositif étaient :

- 1 anémie liée à des pertes sanguines,
- 1 insuffisance respiratoire,
- 1 hypotension,
- 2 perforations de gros vaisseaux.

Les EI graves les plus fréquents étaient des cas de pneumonies, thromboses veineuses profondes, insuffisances respiratoires, dyspnées, chocs septiques, hémorragies intestinales et arrêts cardiaques.

– Dysfonctionnement du dispositif

Le taux de défectuosité du dispositif (par patient) était de 2,9% (2,4% pour la cohorte FLASH). Aucun dysfonctionnement n'a été associé à un événement indésirable. Un total de 14 dispositifs a présenté des déficiences dont 2 concernaient la pompe, 3 le cathéter (difficultés d'avancement et cathéter cassé/fracturé à l'intérieur du patient) et 9 la tubulure d'aspiration ou le microprocesseur (dont 4 LIGHTNING FLASH 16).

Commentaire

Au total, les résultats intermédiaires de cette étude observationnelle multicentrique, portant majoritairement sur des patients avec une EP à risque intermédiaire-élevé (83,8% dans la cohorte globale et 86,6% dans la cohorte FLASH), rapportent une réduction du rapport VD/VG moyen de -0,41 (-27%) 48h après l'intervention pour la cohorte globale de 450 patients et de -0,40 (27,76%) pour la cohorte

FLASH ($p<0,001$) de 164 patients. Concernant le critère principal de sécurité, aucun décès lié au dispositif n'a été constaté dans les 48h. Une majorité d'hémorragies (1,6%) dont une (0,6%) dans la cohorte FLASH a été rapportée. La mortalité toutes causes de suivi était respectivement de 1,1% (5 décès dont 2 dans la cohorte FLASH) à 30 jours et de 2,4% (11 décès dont 4 dans la cohorte FLASH) à 90 jours. Néanmoins, il convient de noter que le critère de jugement principal est un critère intermédiaire et qu'il n'était pas prévu de dissocier les résultats selon le risque de décès de l'EP (haut, intermédiaire-haut, intermédiaire-bas et bas).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Deux études sur la base « *Manufacture and User Facility Device Experience* » (MAUDE) de la FDA de Sedhom *et al.* (2022)³¹ et de Warren *et al.* (2024)³² ont été fournies par le demandeur. Elles sont décrites ci-dessous :

➔ **Etude de Sedhom *et al.* (2022)**

Cette étude avait pour objectif d'analyser les effets indésirables du système de thrombo-aspiration INDIGO.

Entre janvier 2020 et août 2021, 67 rapports liés à des défaillances des cathéters INDIGO (LIGHTNING 12 et CAT8) lors du traitement d'embolie pulmonaire ont été recensés.

	Nb évènement
LIGHTNING 12	52 (77,6%)
CAT8	7 (10,4%)
Pompe ENGINE	8 (11,9%)
Type de défaillance	
Dysfonctionnement de l'unité LIGHTNING	24 (35,8%)
Dysfonctionnement de la valve hémostatique rotative (fuites, ruptures ou détachements)	21 (31,3%)
Dysfonctionnement de la pompe	6 (9%)
Dysfonctionnement du réservoir de la pompe	3 (4,5%)
Echec de l'aspiration	8 (11,9%)
Résistance pendant l'utilisation	10 (15%)
Cathéter cassé	3 (4,5%)
Torsion/pliure du cathéter	4 (6%)
Obstruction du cathéter par le thrombus	5 (7,5%)

³¹ Sedhom R, Abdelmaseeh P, Haroun M, Megaly M, Narayanan MA, Syed M, et al. Complications of Penumbra Indigo Aspiration Device in Pulmonary Embolism: Insights From MAUDE Database. Cardiovasc Revasc Med. 2022;39:97-100.

³² Warren BE, Tan KT, Jaber A, Donahoe L, de Perrot M, McInnis MC, et al. Procedure-Related Mortality in Aspiration Thrombectomy for Pulmonary Embolism: A MAUDE Database Analysis of the Inari FlowTrieve and Penumbra Indigo Systems. J Endovasc Ther. 2024;15266028241307848.

Conséquences cliniques	
Décès	3 (4,5%)
Procédure écourtée	4 (6%)
Épanchement péricardique	1 (1,5%)
Perforation des vaisseaux pulmonaires	2 (3%)
Défaillance du cœur à droite	1 (1,5%)

Les trois décès survenus sont la conséquence d'une perforation fatale d'un vaisseau pulmonaire (n=2 (3%)) et d'une insuffisance cardiaque droite fatale (n=1 (1,5%)).

→ Etude de Warren *et al.* (2024)

L'objectif de cette publication était d'analyser la mortalité liée à la thrombo-aspiration dans l'embolie pulmonaire aiguë.

Entre janvier 2015 et décembre 2023, 447 événements relatifs aux cathéters INDIGO (dont CAT 8, LIGHTNING 12 et LIGHTNING FLASH 16) et 127 relatifs au cathéter FLOWTRIEVER ont été recensés³³. Parmi eux, 54 décès. Les causes de mortalité liées à la procédure et le nombre d'évènements associés sont décrits dans le tableau suivant :

Causes de décès	INDIGO	FLOWTRIEVER
Perforation vasculaire pulmonaire	16	10
Lésions et/ou tamponnade cardiaques droites	4	5
Insuffisance cardiaque aiguë droite	1	3
Migration de thrombus	1	4
Embolie paradoxale via un foramen ovale perméable	0	1
Cause indéterminée	6	3

Au total, 4 décès dans le groupe INDIGO ont été causés par la rupture fortuite du séparateur.

Matérovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre 2022 et 2024 :

- Dans le monde (hors Europe), 0,08% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues avec majoritairement des évènements sans lien avec le dispositif et des cas de casse du dispositif ;
- En Europe (hors France), 0,69% avec majoritairement des évènements sans lien avec le dispositif ;
- En France, une absence d'événement signalé.

4.1.1.4 Etudes en cours

Deux études sont en cours :

- L'étude STRIKE-PE, dont la fin des inclusions est prévue en 2027 ;

³³ Le nombre de dispositifs sur lequel le nombre d'évènements porte n'est pas précisé.

- L'étude STORM-PE (NCT05684796), contrôlée, randomisée, comparative, multicentrique, dont l'objectif est d'évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement anticoagulant seul par rapport à un traitement anticoagulant avec une thrombectomie mécanique par aspiration avec le SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 pour le traitement de l'embolie pulmonaire aiguë chez 100 patients à risque intermédiaire-élevé.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, chez les patients avec une embolie pulmonaire à haut risque de décès prématuré ou à risque intermédiaire-élevé présentant une détérioration hémodynamique sous traitement anticoagulant bien conduit et qui sont en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse, le traitement recommandé est l'embolectomie chirurgicale. Cependant l'embolectomie chirurgicale peut ne pas être réalisable, soit car l'état du patient ne le permet pas, soit car elle n'est pas disponible dans l'établissement de santé et le transport du patient est non envisageable. Dans ce cas, la reperfusion instrumentale percutanée, quelle que soit la technique, peut être proposée, après avis d'une équipe multidisciplinaire et en fonction des moyens et de l'expertise locale.

Concernant les données non spécifiques :

- La méta-analyse de Choksi *et al.* (2024), bien que comprenant de nombreuses limites, suggère que le système d'aspiration INDIGO (hors LIGHTNING FLASH 16) entraîne une durée d'hospitalisation plus courte, une réduction plus importante de l'indice de Miller, de la fréquence cardiaque et du rapport VD/VG que le SYSTEME FLOWTRIEVER. Il n'y a pas de différence concernant la mortalité à 30 jours néanmoins le taux de mortalité global est plus élevé dans le groupe INDIGO.
- L'étude de Sławek-Szmyt *et al.* (2025) sur le cathéter de thrombo-aspiration LIGHTNING 12 rapporte une baisse du rapport VD/VG de 0,45 à la sortie d'hospitalisation. Les pressions artérielles pulmonaires (sPAP et mPAP) ont respectivement diminuées de -11,3 et -7,8 mmHg en moyenne. En termes d'événement indésirables, 12,7% de pneumonies/sepsis et 4% de décès dont la moitié était liée à la procédure ont été constatés. Néanmoins, cette étude était non comparative et portait sur un faible échantillon de patients suivi à court terme.

Concernant les données spécifiques, les résultats intermédiaires de l'étude observationnelle multicentrique, STRIKE-PE, portant majoritairement sur des patients avec une EP à risque intermédiaire-élevé (83,8% dans la cohorte globale et 86,6% dans la cohorte FLASH), rapportent une réduction du rapport VD/VG moyen de -0,41 (-27%) 48h après l'intervention pour la cohorte globale (N=450) et de -0,40 (27,76%) pour la cohorte FLASH (N=164) ($p<0,001$). Concernant le critère principal de sécurité, aucun décès lié au dispositif n'a été constaté dans les 48h. Une majorité d'hémorragies (1,6%) dont une (0,6%) dans la cohorte FLASH a été rapportée. La mortalité toutes causes de suivi était respectivement de 1,1% (5 décès dont 2 dans la cohorte FLASH) à 30 jours et de 2,4% (11 décès dont 4 dans la cohorte FLASH) à 90 jours. Néanmoins, il convient de noter que le critère de jugement principal est un critère intermédiaire et qu'il n'était pas prévu de dissocier les résultats selon le risque de décès de l'EP (haut, intermédiaire-haut, intermédiaire-bas et bas).

La Commission considère que les données fournies spécifiques au cathéter LIGHTNING 12 ne sont pas extrapolables au cathéter LIGHTNING FLASH 16, notamment au regard de la taille du cathéter (12F vs 16F) et de l'algorithme.

Les données des deux études portant sur la base MAUDE de la FDA rapportent :

- Entre janvier 2020 et août 2021, 67 rapports liés à des défaillances des cathéters INDIGO (LIGHTNING 12 et CAT 8) lors du traitement d'embolie pulmonaire dont 4,5% de décès.
- Entre janvier 2015 et décembre 2023, 28 décès relatifs aux cathéters INDIGO (CAT 8, LIGHTNING 12 et LIGHTNING FLASH 16) dont une majorité liée à une perforation vasculaire pulmonaire.

La matériovigilance ne rapporte aucun signal particulier.

En l'absence d'une étude de bonne méthodologie permettant une comparaison directe avec une alternative thérapeutique ou comparant le SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 au SYSTEME FLOWTRIEVER, la Commission ne peut se prononcer sur le bénéfice clinique du SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

D'après la Société Européenne de Cardiologie⁸, la **thrombolyse systémique** (ou traitement thrombolytique intraveineux) est le traitement de référence et est recommandée chez les patients atteints d'une EP à haut risque et en l'absence de contre-indication absolue. L'usage du traitement thrombolytique est fait au cas par cas chez les patients atteints d'EP à risque intermédiaire-élevé. Le traitement thrombolytique de sauvetage est recommandé chez les patients à risque intermédiaire-élevé présentant une détérioration hémodynamique sous traitement anticoagulant. Lorsque le traitement thrombolytique est contre-indiqué ou en échec, il est recommandé de prendre l'avis d'une équipe multidisciplinaire dans un établissement de santé ayant la possibilité de mettre en œuvre une technique de suppléance cardiovasculaire et une embolectomie chirurgicale et/ou percutanée.

L'embolectomie chirurgicale est recommandée pour les patients atteints d'EP à haut risque, chez qui la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué. L'embolectomie chirurgicale doit également être envisagée chez les patients à risque intermédiaire-élevé présentant une détérioration hémodynamique sous traitement anticoagulant, chez les patients pour qui la thrombolyse de sauvetage est contre-indiquée ou a échoué⁸.

Enfin, **la reperfusion instrumentale percutanée ou traitement percutané dirigé par cathéter** peut être envisagé pour les patients présentant une EP à haut risque, chez qui la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué, après avis d'une équipe multidisciplinaire. La reperfusion instrumentale percutanée peut également être envisagée chez les patients à risque intermédiaire-élevé présentant une détérioration hémodynamique sous traitement anticoagulant, chez les patients pour qui la thrombolyse de sauvetage est contre-indiquée ou a échoué⁷.

Le choix entre embolectomie chirurgicale et reperfusion instrumentale percutanée dépend notamment des moyens et de l'expertise locale⁷.

La reperfusion instrumentale percutanée regroupe des techniques variées (thrombectomie par aspiration seule, thrombectomie rhéolytique, techniques de fragmentation du thrombus, techniques combinées, etc. ainsi que la thrombectomie mécanique par aspiration et extraction). Le choix de la technique de reperfusion instrumentale percutanée ou des dispositifs médicaux employés n'est pas précisé dans les recommandations actuelles⁸.

Au total, le traitement de l'embolie pulmonaire à haut risque de décès prématuré ou à risque intermédiaire-élevé présentant une détérioration hémodynamique sous traitement anticoagulant bien conduit et qui sont en échec ou contre-indiqués à la thrombolyse est l'embolectomie chirurgicale. Cependant l'embolectomie chirurgicale peut ne pas être réalisable soit car l'état du patient ne le permet pas, soit car elle n'est pas disponible dans l'établissement de santé et le transport du patient non envisageable. Dans ce cas, la reperfusion instrumentale percutanée, quelle que soit la technique, peut être proposée, après avis d'une équipe multidisciplinaire et en fonction des moyens et de l'expertise locale. Plusieurs

thérapies basées sur l'utilisation de dispositifs médicaux existent dans le cadre de la prise en charge de l'embolie pulmonaire (thrombectomie par aspiration seule, thrombectomie rhéolytique, techniques de fragmentation du thrombus, techniques combinées, etc.).

Le SYSTÈME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

En conclusion, les données cliniques disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt thérapeutique du SYSTÈME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 dans le traitement des embolies pulmonaires graves.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'embolie pulmonaire (EP) est la conséquence clinique de l'obstruction des artères pulmonaires ou de leurs ramifications par des thrombus.

La classification de la gravité de l'embolie pulmonaire repose sur le risque de décès à court terme^{7,8}.

Une EP à haut risque de mortalité précoce est définie par la présence d'un état de choc ou d'une hypotension artérielle définie par une PAS < 90 mmHg ou une chute de la PAS > 40 mmHg pendant au moins 15 minutes.

Une EP à risque intermédiaire-élevé est diagnostiquée chez un patient normotendu avec des signes cliniques de dysfonction du ventricule droit ou de souffrance myocardique : un score sPESI ≥ 1 (ou PESI ≥ 86) associé à dilatation du ventricule droit et d'une élévation des biomarqueurs cardiaques.

L'embolie pulmonaire à haut risque ou à risque intermédiaire-élevé est une affection grave engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence annuelle de l'embolie pulmonaire (quel que soit le stade) se situerait entre 39 et 115 pour 100 000 en France et en Europe^{8,34,35}.

Selon Santé Publique France³⁴ et l'Assurance Maladie³⁶, en 2022, 48 489 personnes ont été hospitalisées pour une EP, dont 51,1% de femmes. Les âges moyen et médian sont respectivement de 69,7 ans et 73 ans. La mortalité toute cause des personnes prises en charge pour embolie pulmonaire (quel que soit le stade) en 2023 est de 14,66%³⁶.

L'EP à haut risque de mortalité précoce représente 3 à 4% des cas d'EP, et sa mortalité précoce est particulièrement élevée, de l'ordre de 30-40%³⁷.

³⁴ Gabet A, Blacher J, Tuppin P, Lailler G, Grave C, Sanchez O, et al. Épidémiologie de la maladie veineuse thromboembolique en France en 2022. Bull Épidémiol Hebd. 2025;HS:69-80.

³⁵ Bénard E, Lafuma A, Ravaud P. Épidémiologie de la maladie thromboembolique veineuse. La presse médicale 34(6). 415-419. 2005.

³⁶ [L'Assurance Maladie. Personnes prises en charge pour embolie pulmonaire en 2023. Fiche pathologie. Mise à jour le 17/06/2025.](#)

³⁷ Sanchis-Borja M, Hamdan A, Benlounes M, Lopez I, Hindré R, Pastré J, et al. Traitements interventionnels de l'embolie pulmonaire grave. La Lettre du Pneumologue. Vol. XXV - n°1 - janvier-février 2022.

4.2.3 Impact

Au regard des connaissances médicales avérées, il existe donc peu d'alternatives à ce dispositif, de sorte que le produit répond à un besoin médical partiellement couvert dans le cadre de l'indication revendiquée.

Dans ce contexte, le SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique du SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription du SYSTEME INDIGO LIGHTNING FLASH 16 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.