AVIS SUR LES PRODUITS DE SANTE

EKOS

Système de thrombolyse in situ dirigée par cathéter et assistée par ultrasons

Inscription

LPPR

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 17 mars 2026

Faisant suite à l'examen du 9 décembre 2025, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 6 janvier 2026.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 3 mars 2026. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 17 mars 2026.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORP. (Etats-Unis)

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

L'essentiel

Indication retenue	Traitement de l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire-élevé en association avec un traitement par anticoagulant, après avis d'une équipe multidisciplinaire : – en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation, – dans les situations où l'embolectomie chirurgicale et la thrombectomie percutanée ne sont pas possibles.
Service Attendu (SA)	**Suffisant**
Comparateur retenu	Traitement anticoagulant seul.
Amélioration du Service Attendu (ASA)	**ASA de niveau IV**
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	3 ans

Données analysées

Les données suivantes ont été retenues et analysées :

Données non spécifiques

- Les recommandations du NICE (2015), de l'*American College of Chest Physicians* (2016), de la *Society of Interventional Radiology* (2018), du *Pulmonary Embolism Response Team* (2019), de la Société de Pneumologie de Langue Française (2019) et de *l'European Society of Cardiology et de European Respiratory Society* (2020 et 2022) ;
- Les résultats de l'étude PEERLESS (Jaber *et al.* (2025)), essai contrôlé randomisé, multicentrique, ayant pour objectif de comparer le SYSTEME FLOWTRIEVER par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter (dont EKOS) dans le traitement de l'embolie pulmonaire aiguë à risque intermédiaire-élevé.

Données spécifiques

- Une étude contrôlée randomisée, multicentrique, en ouvert, de Kucher *et al.* (2014), nommée ULTIMA, dont l'objectif était de déterminer si la thérapie dirigée par cathéter assistée par ultrasons est plus efficace que l'anticoagulation seule pour inverser la dilatation du ventricule droit chez 59 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 3 mois ;
- Deux publications sur l'étude contrôlée randomisée, multicentrique, OPTALYSE PE (Tapson *et al.* (2018) et de Piazza *et al.* (2020)) qui visait à déterminer la dose minimale optimale et la durée d'administration de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) dans le cadre d'une thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons chez 101 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois ;
- Une étude contrôlée randomisée, en simple aveugle, multicentrique, de Avgerinos *et al.* (2021), nommée SUNSET sPE, dont l'objectif était de déterminer si la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons (EKOS) est supérieure à la thrombolyse dirigée par cathéter dans la réduction des thrombus artériels pulmonaires chez 82 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois ;
- Une étude multicentrique, à collecte des données prospective, nommée SEATTLE II, de Piazza *et al.* (2015) qui visait à évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 150 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire avec un suivi à 30 jours ;
- Une étude monocentrique, à collecte des données prospective, d'Ozcinar *et al.* (2017) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 38 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 6 mois ;
- Un registre multicentrique, à collecte des données prospective, nommé KNOCOUT-PE, de Sterling *et al.* (2024) qui visait à évaluer la sécurité du cathéter EKOS chez 489 patients atteints d'une EP à haut risque et à risque intermédiaire-élevé avec un suivi jusqu'à 12 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 dirigée par cathéter assistée par ultrasons (EKOS) dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire.

Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

– **Spécifications techniques**	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– **Modalités de prescription et d'utilisation**	Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations, en particulier les résultats des études HIPEITHO, STRATIFY et STRATIFY II.
Population cible	Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients susceptibles de bénéficier du système EKOS en 2024 était de 53, en augmentation depuis 5 ans.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande 5
1.1 Qualification de la demande 5
1.2 Modèles et références 5
1.3 Conditionnement 5
1.4 Revendications du demandeur 5

2. Historique du remboursement 6

3. Caractéristiques du produit 6
3.1 Marquage CE 6
3.2 Description 6
3.3 Fonctions assurées 7
3.4 Actes associés 7

4. Service Attendu (SA) 8
4.1 Intérêt du produit 8
4.2 Intérêt de santé publique 34
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA) 35

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA) 35
5.1 Spécifications techniques minimales 35
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation 35

6. Amélioration du Service Attendu (ASA) 36
6.1 Comparateur retenu 36
6.2 Niveau d'ASA 36

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription 36

8. Durée d'inscription proposée 36

9. Population cible 37

Annexes 38

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 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 sont les suivants :

Modèle	Référence	Longueur utile (cm)	Taille zone traitement (cm)	Code IUD-ID
EKOS	H74939590106060	106	6	00191506010942
	H74939590106120	106	12	00191506010959
	H74939590106180	106	18	00191506010966
	H74939590106240	106	24	00191506010973
	H74939590106300	106	30	00191506010980
	H74939590106400	106	40	00191506010997
	H74939590106500	106	50	00191506011000
	H74939590135120	135	12	00191506011017
	H74939590135300	135	30	00191506011024
	H74939590135400	135	40	00191506011031
	H74939590135500	135	50	00191506011048

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

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, en cas d'absence d'amélioration ou d'absence de contre-indication absolue à la thrombolyse systémique et lorsque l'embolectomie chirurgicale n'est pas possible, après avis d'une équipe multidisciplinaire :*

- *pour les patients atteints d'embolie pulmonaire grave à haut risque de décès prématuré,*
- *pour les patients atteints d'embolie pulmonaire grave à risque intermédiaire-élevé de décès prématuré* ».

Mise en perspective avec les indications du marquage CE

« Le système endovasculaire EKOS est indiqué pour :

- le traitement des patients atteints d'embolies pulmonaires avec une charge thrombotique ≥ 50% dans l'une ou les deux artères pulmonaires principales ou dans les artères pulmonaires lobaires, avec également un dysfonctionnement cardiaque droit en fonction des pressions

cardiaques droites (pression moyenne de l'artère pulmonaire ≥ 25 mm Hg) ou de l'évaluation échocardiographique,

- la perfusion de fluides prescrits par le médecin, y compris des thrombolytiques, dans le système vasculaire périphérique et les artères pulmonaires ».

1.4.2 Comparateur et ASA revendiqués

Le demandeur revendique les comparateurs et ASA suivants :

Indications	Comparateur	ASA
Embolie pulmonaire (EP) à risque intermédiaire-élevé	Traitement anticoagulant seul	II
EP à haut risque		III

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système EKOS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

EKOS est un système de thrombolyse *in situ* dirigée par cathéter assistée par des ultrasons et est composé des éléments suivants :

- **un cathéter de perfusion** à usage unique (5,4 Fr) composé d'une tige en en polymère multi-lumières disposées radialement :
  - une lumière de refroidissement en position centrale dédiée à l'administration de fluides prescrits par le médecin. Elle peut être utilisée pour la perfusion continue de solution saline destinée à refroidir la sonde à ultrasons pendant la procédure ;
  - trois lumières indiquées pour l'administration de thrombolytique in situ et à l'intérieur de laquelle des thermocouples encapsulés mesurent en continu la température de la zone de traitement. Cette dernière est perforée de trous permettant ainsi l'administration des médicaments et ses extrémités proximale et distale sont identifiées par des marqueurs radio-opaques.
  - Les lumières d'administration du médicament et du liquide de refroidissement sont connectées au dispositif par des tubes en polymère et des raccords luers.
- **une sonde à usage unique produisant des ultrasons** qui comprend, dans sa partie distale, des transducteurs à ultrasons en céramique piézoélectrique encapsulés et radio-opaques, qui émettent une énergie ultrasonique de manière radiale le long de l'axe de la zone de traitement. La sonde à ultrasons est placée à l'intérieur du cathéter de perfusion.

- **une unité de commande** réutilisable assurant l'alimentation du système et l'interface utilisateur pour le contrôle de l'opérateur. Un câble d'interface de connexion (CIC) non stérile et réutilisable connecte l'unité de commande à la sonde à ultrasons et au cathéter de perfusion.

3.3 Fonctions assurées

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

Le système EKOS combine une action chimique via la thrombolyse *in situ* dirigée par cathéter et une action mécanique via les ultrasons de haute fréquence (2 à 3 MHz) et de faible puissance (0,5 W par élément). Sont administrés simultanément directement au niveau du thrombus pendant l'activation de la sonde à ultrasons, une solution de refroidissement (solution isotonique (NaCl 0,9%) associée à un traitement anticoagulant) et le médicament thrombolytique à faible dose (dose totale généralement comprise entre 4 et 24 mg).

Cette double action permettrait :

- la séparation de la fibrine : les ultrasons rayonnent en étoile à partir de la zone à traiter et pénètrent dans le sang, le thrombus ou le tissu environnant. Ils provoquent la désagrégation et la séparation des fibres de fibrine du caillot. Les brins de fibrine se détachent, exposant ainsi les sites récepteurs du plasminogène : une augmentation de la perméabilité du thrombus est obtenue.
- l'administration active du médicament thrombolytique : grâce à cette action localisée, des doses plus faibles de thrombolytique sont nécessaires pour la réalisation de la procédure. De plus, les ondes à ultrasons contribuent à augmenter la dispersion locale du médicament thrombolytique, qui pénétrera ainsi plus efficacement dans le caillot sanguin, accélérant ainsi la durée de la thrombolyse.

Dans le cas d'une d'embolie pulmonaire bilatérale, un cathéter est placé respectivement dans chacun des vaisseaux concernés.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 82), l'acte associé à la thrombolyse *in situ* dirigée par cathéter associée à des ultrasons est référencé sous le chapitre « Désobstruction de l'artère pulmonaire ».

Code	Libellé de l'acte
DFNF002	Thrombolyse mécanique 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 données non spécifiques suivantes :

Recommandations

- Les recommandations du NICE (2015)[1] relatives à la procédure interventionnelle de la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons pour le traitement de l'embolie pulmonaire ;
- Les recommandations de l'*American College of Chest Physicians* (CHEST) (2016)[2] sur les traitements antithrombotiques pour les maladies thromboemboliques veineuses ;
- Une revue de l'état de l'art de Konstantinides *et al.* (2016)[3] sur la prise en charge de l'embolie pulmonaire. *Compte tenu de l'absence de recommandations et de gradations associées, cette publication n'est pas retenue par la Commission.*
- La position de la *Society of Interventional Radiology* (SIR) (2018)[4] sur les thérapies dirigées par cathéter pour le traitement de l'embolie pulmonaire aiguë ;
- Un consensus du *Pulmonary Embolism Response Team* (PERT) (2019)[5] sur le diagnostic, traitement et suivi de l'embolie pulmonaire aiguë ;
- 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)[6] ;
- La position de l'*American Heart Association* (AHA) (2019)[7] sur les thérapies interventionnelles pour le traitement de l'embolie pulmonaire 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.*
- 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 aigue ;
- La position du groupe « Unité de soins intensifs » de la Société Française de Cardiologie (SFC) (2020)[9] sur les thérapies de reperfusion dans l'embolie pulmonaire. *Compte tenu de l'absence*

[1] NICE. Ultrasound-enhanced, catheter-directed thrombolysis for pulmonary embolism. 2015.

[2] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H,et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-352.

[3] Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. Management of Pulmonary Embolism: An Update. J Am Coll Cardiol. 2016;67(8):976-990.

[4] Kuo WT, Sista AK, Faintuch S, Dariushnia SR, Baerlocher MO, Lookstein RA, et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on Catheter-Directed Therapy for Acute Pulmonary Embolism. J Vasc Interv Radiol. 2018 Mar;29(3):293-297.

[5] Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. ; PERT Consortium. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. Clin Appl Thromb Hemost. 2019 Jan-Dec;25:1076029619853037.

[6] 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

[7] Giri J, Sista AK, Weinberg I, Kearon C, Kumbhani DJ, Desai ND,et al. Interventional Therapies for Acute Pulmonary Embolism: Current Status and Principles for the Development of Novel Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019;140(20):e774-e801.

[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] Delmas C, Aissaoui N, Meneveau N, Bouvaist H, Rousseau H, Puymirat E, et al. Reperfusion therapies in pulmonary embolism-state of the art and expert opinion: A position paper from the "Unité de Soins Intensifs de Cardiologie" group of the French Society of Cardiology. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113(11):749-759.

de recommandations sur la prise en charge de l'EP, cette publication n'est pas retenue par la Commission.

- 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)[10] dans le traitement percutané de l'embolie pulmonaire aiguë.

Méta-analyses

Une méta-analyse spécifique du système EKOS ayant été retenue et analysée, les méta-analyses ci-dessous ne sont donc pas retenues par la Commission.

- Une méta-analyse de Avguerinos *et al.* (2018)[11] qui visait à évaluer l'efficacité de la thrombolyse dirigée par cathéter dans le traitement de l'embolie pulmonaire aiguë à haut risque et à risque intermédiaire-élevé ;
- Une méta-analyse de Sun *et al.* (2023)[12] qui visait à comparer l'efficacité et la sécurité de la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) associée à une anticoagulation par rapport à l'anticoagulation seule (AC) chez des patients atteints d'EP ;
- Une méta-analyse de Balakrishna *et al.* (2023)[13] dont l'objectif était de comparer les résultats de la thrombolyse dirigée par cathéter associée à une anticoagulation systémique par rapport à l'anticoagulation systémique seule dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire.

Par ailleurs, il a été identifié :

- Les résultats de l'étude PEERLESS (Jaber *et al.* (2025))[14], essai contrôlé randomisé, multicentrique, ayant pour objectif de comparer le SYSTEME FLOWTRIEVER par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter (dont EKOS) dans le traitement de l'embolie pulmonaire (EP) aiguë à risque intermédiaire-élevé.

[10] 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

[11] Avgerinos ED, Saadeddin Z, Abou Ali AN, Fish L, Toma C, Chaer M, et al. A meta-analysis of outcomes of catheter-directed thrombolysis for high- and intermediate-risk pulmonary embolism. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2018;6(4):530-540.

[12] Sun B, Chen RR. A comparison of the efficacy and safety between anticoagulation alone and combined with catheter-directed thrombolysis for treatment of pulmonary embolism on outcome: A systematic review and meta-analysis. Perfusion. 2023:2676591231211753.

[13] Balakrishna AM, Kalathil RAM, Pusapati S, Atreya A, Mehta A, Bansal M, et al. Comparative Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis Plus Systemic Anticoagulation Versus Systemic Anticoagulation Alone in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism in a Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Cardiol. 2023;205:249-258.

[14] Jaber WA, Gonsalves CF, Stortecky S, Horr S, Pappas O, Gandhi RT, et al. Large-Bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. Circulation. 2025;151(5):260-273.

➔ Recommandations

Recommandations du NICE (2015)

Les conclusions du NICE sont les suivantes : « *Les données disponibles sur la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons dans le traitement de l'embolie pulmonaire ne soulèvent pas de problèmes majeurs de sécurité par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) seule. En ce qui concerne l'efficacité, les données disponibles sur la thrombolyse assistée par rapport à la CDT seule sont insuffisantes en termes de qualité et de quantité. Par conséquent, cette procédure ne doit être utilisée qu'avec des dispositions spéciales en matière de gouvernance clinique, de consentement et d'audit ou de recherche* ».

Le NICE indique que des études comparatives sont nécessaires, notamment par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter seule, afin de documenter une potentielle réduction de la dose de thrombolytique et la durée de la thrombolyse par rapport à la thrombolyse guidée par cathéter seule.

Recommandations de la CHEST (2016)

Chez les patients atteints d'EP aiguë traités par un agent thrombolytique, il est recommandé un traitement thrombolytique systémique par voie veineuse périphérique plutôt qu'une thrombolyse dirigée par cathéter (Grade 2C).

La CHEST nuance cette recommandation et indique : « *les patients présentant un risque plus élevé d'hémorragie avec un traitement thrombolytique systémique et ayant accès à l'expertise et aux ressources nécessaires pour réaliser un traitement thrombolytique intra-artériel sont susceptibles de choisir ce dernier plutôt qu'un traitement thrombolytique systémique* ».

Chez les patients atteints d'EP aiguë associée à une hypotension et présentant (i) un risque élevé de saignement, (ii) un échec de la thrombolyse systémique ou (iii) un choc susceptible d'entraîner la mort avant que la thrombolyse systémique ne puisse prendre effet (par exemple, en quelques heures), si l'expertise et les ressources appropriées sont disponibles, il est recommandé l'ablation du thrombus à l'aide d'un cathéter[15] plutôt que l'absence d'intervention (Grade 2C).

Recommandations de la SIR (2018)

Le SIR est en faveur de l'utilisation de la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) chez des patients sélectionnés atteints d'une EP aiguë proximale à haut risque, en particulier en cas de détérioration hémodynamique rapide du patient après échec de la thrombolyse systémique.

Recommandation du PERT (2019)

Selon le PERT, la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) est à considérer pour :

- l'EP de risque intermédiaire-élevé, après détérioration clinique du patient, basée sur les signes vitaux, la sévérité de la dysfonction du ventricule droit, la perfusion tissulaire et/ou les échanges gazeux et sans contre-indication absolue à la thrombolyse ;
- l'EP à haut risque, en cas de contre-indication relative à la thrombolyse systémique.

[15] L'ablation du thrombus à l'aide d'un cathéter désigne, selon la CHEST, les interventions mécaniques, avec ou sans thrombolyse dirigée par cathéter.

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)[16] 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 ou après échec du traitement thrombolytique, 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.

Chez les patients avec une EP à haut risque et ayant une contre-indication au traitement thrombolytique, ou après échec des thrombolytiques, il est suggéré de réaliser une embolectomie chirurgicale ou, en alternative, une reperfusion percutanée[17] (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 aigüe 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

[16] 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).

[17] 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'EP 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 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	– Accident ischémique transitoire 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[18] 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.	IIa, 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 thrombolyses locales et par ultrasons) peuvent être envisagées chez les patients atteints d'EP à haut risque présentant une contre-indication à la thrombolyse systémique.
- 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.

[18] International Normalized Ratio

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.

➔ Etude non spécifique de Jaber *et al.* (2025)

Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé, multicentrique dont l'objectif était de comparer les résultats cliniques des patients traités avec le SYSTEME FLOWTRIEVER par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT dont EKOS) pour une utilisation dans le traitement de l'embolie pulmonaire (EP) aiguë à risque intermédiaire élevé.

Méthode

Les patients âgés de 18 ans ou plus et présentant un diagnostic d'EP à risque intermédiaire selon l'*European Society of Cardiology*[8] ont été inclus.

Le critère de jugement principal était un critère composite de sécurité, évalué à la sortie de l'hôpital ou 7 jours après la procédure d'indexation, selon la première éventualité :

1. Mortalité toutes causes confondues,
2. Hémorragie intracrânienne,
3. Saignement majeur selon la définition de l'*International Society on Thrombosis and Haemostsis*[19],
4. Détérioration clinique définie par une aggravation hémodynamique ou respiratoire, et/ou une escalade vers une thérapie de sauvetage,
5. Admission en unité de soins intensifs (USI) et durée du séjour en USI pendant l'hospitalisation index et après l'intervention index.

Une randomisation 1:1 et stratifiée selon un score VTE-BLEED ≥2 (risque hémorragique élevé) ou <2 (risque hémorragique faible)[20] était prévue. Les patients du groupe CDT ont été traités par différents dispositifs selon les disponibilités dans les sites.

Les analyses ont été effectuées en ITT modifiée. La taille minimale de l'échantillon a été fixée à 432 patients avec 216 patients randomisés dans chaque groupe, en considérant une puissance ≥ 80% avec un α unilatéral de 2,5% pour le critère d'évaluation principal. Il était prévu l'inclusion de 550 patients compte tenu de l'attrition et de l'évaluation prévue des critères d'évaluation secondaires.

Résultats

Entre février 2022 et février 2024, 550 patients dans 57 sites répartis dans 3 pays (États-Unis, Allemagne et Suisse) ont été inclus et randomisés 1:1 parmi lesquels 274 dans le groupe FLOWTRIEVER et 276 dans le groupe CDT. Un total de 142 patients contre-indiqués aux thrombolytiques ont été inclus dans le bras parallèle non-randomisé.

Les caractéristiques des patients étaient les suivantes :

	FLOWTRIEVER (N=274)	CDT (N=276)
Âge, ans	63,7 ± 13,0	61,2 ± 14,8
Sexe masculin	149 (54,4%)	142 (51,4%)

[19] Schulman S, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. J Thromb Haemost. 2005;3(4):692-4.

[20] Score VTE-BLEED : score d'évaluation du risque hémorragique, pour une population sous AVK et/ou AOD, spécifique de la maladie thromboembolique veineuse à la phase chronique (≥ 30 jours).

Indice de masse corporelle, kg/m²	34,5 ± 8,6	36,3 ± 9,4
Antécédents d'embolie pulmonaire	41 (15,0%)	31 (11,2%)
Antécédents d'hypertension pulmonaire	6 (2,2%)	5 (1,8%)
Thrombose veineuse profonde antérieure	60 (21,9%)	58 (21,0%)
Thrombose veineuse profonde concomitante	178 (65,0%)	168 (60,9%)
Insuffisance rénale	43 (15,7%)	45 (16,3%)
Contre-indication relative aux thrombolytiques	12 (4,4%)	11 (4,0%)
Score VTE-BLEED	1,55 ± 1,30	1,56 ± 1,31
≥2	68 (24,8%)	77 (27,9%)
<2	206 (75,2%)	199 (72,1%)
Score sPESI[21]	1,3 ± 1,1	1,3 ± 1,1
0	70 (25,6%)	63 (22,8%)
≥1	203 (74,4%)	213 (77,2%)
Durée des symptômes, jour	2,9 ± 2,8	3,5 ± 3,3
Taux élevés de troponine cardiaque	256 (93,4%)	265 (96,0%)
Fréquence cardiaque, bpm	107,2 ± 17,1	111,6 ± 20,2
Fréquence respiratoire, rpm	22,2 ± 6,7	22,4 ± 5,9
Pression artérielle systolique au moment du diagnostic, mmHg	134,0 ± 22,4	132,1 ± 21,7
Pression artérielle diastolique au moment du diagnostic, mmHg	83,8 ± 14,7	84,1 ± 14,7
Score de dyspnée de Borg modifié[22]	3,12 ± 2,63	3,32 ± 2,58
Rapport VD/VG	1,27 ± 0,26	1,31 ± 0,27
Délai entre la présentation à l'hôpital et la mise en place du cathéter de traitement, h	22,3 ± 17,7	24,9 ± 19,7
Pression artérielle pulmonaire moyenne (mPAP), mmHg	30,0 ± 7,6	31,1 ± 7,2

Au total, 94,7% des patients avaient une EP à risque intermédiaire-élevé.

Les caractéristiques de la procédure étaient les suivantes :

	FLOWTRIEVER (N=274)	CDT (N=276)
Durée de la procédure, min	93,2 ± 36,1	65,3 ± 42,5
Temps d'insertion du cathéter, min	47,9 ± 27,2	915,7 ± 464,7
Perte sanguine estimée, mL	87,7 ± 87,6	14,4 ± 22,2
Retour sanguin utilisé, mL	239 (87,2%)	NA
Perte sanguine estimée avec retour sanguin	79,7 ± 76,1	NA
Perte sanguine estimée sans retour sanguin	149,8 ± 136,3	NA

[21] 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).

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

Thrombus résiduel estimé dans les vaisseaux traités, %	16,2 ± 15,7	29,6 ± 29,3
Réduction de la mPAP, mmHg	5,9 ± 6,3	3,6 ± 7,2

Le type de dispositifs utilisés dans groupe CDT étaient les suivants :

	CDT (N=276)
EKOS	165 (59,8%)
Cragg-McNamara Micro (Medtronic)	64 (23,2%)
UNI-FUSE (AngioDynamics)	24 (8,7%)
Autre*	15 (5,4%)
>1 type de CDT utilisé	8 (2,9%)

- **Critère de jugement principal**

Le critère d'évaluation principal est en faveur du groupe FLOWTRIEVER par rapport au groupe CDT, avec un « win ratio[23] » de 5,01 (IC95% : 3,68-6,97 ; p<0,001). Des différences statistiquement significatives ont été observées dans 2 des 5 composantes du critère d'évaluation principal :

- un plus faible taux de détérioration clinique et/ou de recours à une intervention de sauvetage dans le groupe FLOWTRIEVER par rapport au groupe CDT (1,8% contre 5,4% ; p=0,04) ;
- un recours moindre aux soins intensifs après l'intervention (p< 0,001), y compris moins d'admissions (41,6% contre 98,6%) et de séjours >24 heures (19,3% contre 64,5%).

Aucune différence significative en termes de mortalité toutes causes confondues (0% contre 0,4%), d'hémorragie intracrânienne (0,7% contre 0,4%) ou d'hémorragie majeure (6,9% contre 6,9%) n'a été observée.

	FLOWTRIEVER	CDT	P-value
Mortalité toutes causes	0	1 (0,4%)	NS
Hémorragie intracrânienne	2 (0,7%)	1 (0,4%)	NS
Hémorragie majeure	19 (6,9%)	19 (6,9%)	NS
Détérioration clinique définie par une aggravation hémodynamique ou respiratoire, et/ou une escalade vers une thérapie de sauvetage	5 (1,8%)	15 (5,4%)	0,04
Admission en USI post-procédure	114 (41,6%)	272 (98,6%)	<0,001
Séjours en USI > 24h	53 (46,5%)	178 (65,4%)	<0,001

Les raisons de détérioration clinique et/ou de recours à un traitement de sauvetage étaient les suivantes :

	FLOWTRIEVER (N=274)	CDT (N=276)
Détérioration clinique et/ou recours à un traitement de sauvetage	5 (1,8%)	15 (5,4%)
Patients présentant une détérioration clinique	4 (1,5%)	10 (3,6%)
– Arrêt cardiaque	0	2 (0,7%)

[23] Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. Eur Heart J. 2012;33(2):176-82.

– Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré	0	1 (0,4%)
– Insuffisance respiratoire	0	3 (1,1%)
– Augmentation des besoins en oxygène	1 (0,4%)	0
– Hypotension	3 (1,1%)	4 (1,4%)
Patients ayant recours à un traitement de sauvetage	1 (0,4%)	6 (2,2%)
Patients ayant bénéficié d'un traitement de sauvetage efficace	0	5 (1,8%)
Raison(s) du traitement de secours		
– Symptômes respiratoires et résolution insuffisante du thrombus	0	3 (1,1%)
– Symptômes respiratoires et aggravation hémodynamique	0	1 (0,4%)
– Résolution insuffisante du thrombus	0	1 (0,4%)
Patients ayant échoué au sauvetage	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Raison(s) du sauvetage		
Aggravation hémodynamique, hypotension, symptômes respiratoires et résolution insuffisante du thrombus, avec/sans tachycardie	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Patients présentant une détérioration clinique et/ou une escalade vers des événements de sauvetage conduisant au décès	1 (0,4%)	2 (0,7%)
Délai avant la première détérioration clinique et/ou l'escalade vers un événement de sauvetage, nuits	0,0 ± 0,0	2,1 ± 1,7

– Critères de jugement secondaires

	FLOWTRIEVER (N=274)	CDT (N=276)
Évaluations fonctionnelles et de la qualité de vie lors de la visite à 30 jours		
Score de dyspnée mMRC		
0	137 (53,1%)	138 (54,3%)
1	74 (28,7%)	63 (24,8%)
2	28 (10,9%)	27 (10,6%)
3	14 (5,4%)	23 (9,1%)
4	5 (1,9%)	3 (1,2%)
Classe NYHA		
I	164 (63,8%)	152 (60,8%)
II	76 (29,6%)	75 (30,0%)
III	16 (6,2%)	23 (9,2%)
IV	1 (0,4%)	0
Score de dyspnée de Borg modifié au repos	0,38 ± 1,05	0,38 ± 0,88
Score PEmb-QoL[24]	19,33 ± 18,91	20,42 ± 19,95

[24] 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.

Score EQ-5D-5L[25]	0,829 ± 0,218	0,817 ± 0,237
Patients ayant présenté des EIG au cours de la visite à 30 jours		
EIG liés au dispositif et/ou au médicament	34/256 (13,3%)	28/244 (11,5%)
EIG liés au dispositif	19/254 (7,5%)	12/240 (5,0%)
EIG liés au médicament	31/254 (12,2%)	28/244 (11,5%)
Mortalité et réadmissions dans les 30 jours suivant l'intervention		
Mortalité toutes causes confondues	1/251 (0,4%)	2/240 (0,8%)
Réadmission toutes causes confondues	8/251 (3,2%)	19/239 (7,9%)
Réadmission liée à une EP	0/251 (0%)	2/239 (0,8%)

Commentaire

Au total, cette étude contrôlée randomisée rapporte que le SYSTEME FLOWTRIEVER est associé à des taux significativement plus faibles de détérioration clinique et/ou de recours à un traitement de sauvetage (1,8% contre 5,4% ; p=0,04) ainsi qu'à un moindre recours des soins intensifs post-intervention (p< 0,001), y compris moins d'admissions (41,6% contre 98,6%) et de séjours >24 heures (19,3% contre 64,5%) par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT dont le cathéter EKOS) chez des patients avec une EP à risque intermédiaire-élevé. Aucune différence significative en termes de mortalité toutes causes confondues, d'hémorragie intracrânienne ou d'hémorragie majeure n'a été observée.

Au total, le traitement de 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 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.

Aucune recommandation n'est spécifique de la thrombolyse *in situ* assistée par ultrasons et ne précise le choix de la technique de reperfusion à privilégier.

L'étude de Jaber *et al.* (2025), contrôlée randomisée, rapporte, pour des EP à risque intermédiaire-élevé, que le SYSTEME FLOWTRIEVER est associé à des taux significativement plus faibles de détérioration clinique et/ou de recours à un traitement de sauvetage (1,8% contre 5,4% ; p=0,04) ainsi qu'à un moindre recours des soins intensifs post-intervention (p< 0,001), y compris moins d'admissions (41,6% contre 98,6%) et de séjours >24 heures (19,3% contre 64,5%) par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter dont le cathéter EKOS fait partie. Aucune différence significative en termes de mortalité toutes causes confondues, d'hémorragie intracrânienne ou d'hémorragie majeure n'a été observée.

[25] 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).

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur :

Etudes contrôlées randomisées

- Une étude contrôlée randomisée, multicentrique, en ouvert, de Kucher *et al.* (2014)[26], nommée ULTIMA, dont l'objectif était de déterminer si la thérapie dirigée par cathéter assistée par ultrasons est plus efficace que l'anticoagulation seule pour inverser la dilatation du ventricule droit chez 59 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 3 mois ;
- Deux publications sur l'étude contrôlée randomisée, multicentrique, OPTALYSE PE (Tapson *et al.* (2018)[27] et de Piazza *et al.* (2020)[28]) qui visait à déterminer la dose minimale optimale et la durée d'administration de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) dans le cadre d'une thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons chez 101 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois ;
- Une étude contrôlée randomisée, en simple aveugle, multicentrique, de Avgerinos *et al.* (2021)[29], nommée SUNSET sPE, dont l'objectif était de déterminer si la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons (EKOS) est supérieure à la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) dans la réduction des thrombus artériels pulmonaires chez 82 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois ;

Etudes prospectives

- Une étude multicentrique, à collecte des données prospective, nommée SEATTLE II, de Piazza *et al.* (2015)[30] qui visait à évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 150 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire avec un suivi à 30 jours ;
- Une étude monocentrique, à collecte des données prospective, d'Ozcinar *et al.* (2017)[31] dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 38 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 6 mois ;
- Un registre multicentrique, à collecte des données prospective, nommé KNOCOUT-PE, de Sterling *et al.* (2024)[32] qui visait à évaluer la sécurité du cathéter EKOS chez 489 patients atteints d'une EP à haut risque et à risque intermédiaire-élevé avec un suivi jusqu'à 12 mois ;

Etudes rétrospectives

Compte tenu de leur caractère rétrospectif monocentrique, les études ci-dessous ne sont pas retenues par la Commission.

---

[26] Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation. 2014;129(4):479-86.

[27] Tapson VF, Sterling K, Jones N, Elder M, Tripathy U, Brower J, et al. A Randomized Trial of the Optimum Duration of Acoustic Pulse Thrombolysis Procedure in Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: The OPTALYSE PE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(14):1401-1410.

[28] Piazza G, Sterling KM, Tapson VF, Ouriel K, Sharp ASP, Liu PY, et al. One-Year Echocardiographic, Functional, and Quality of Life Outcomes After Ultrasound-Facilitated Catheter-Based Fibrinolysis for Pulmonary Embolism. Circ Cardiovasc Interv. 2020;13(8):e009012.

[29] Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN,et al. ; SUNSET sPE Collaborators. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(12):1364-1373.

[30] Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, Ouriel K, Engelhardt TC, Sterling KM, et al. ; SEATTLE II Investigators. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. JACC Cardiovasc Interv. 2015;8(10):1382-1392.

[31] Ozcinar E, Cakici M, Dikmen Yaman N, Baran C, Aliyev A, Inan B, et al. Thrombus resolution and right ventricular functional recovery using ultrasound-accelerated thrombolysis in acute massive and submassive pulmonary embolism. Int Angiol. 2017;36(5):428-437.

[32] Sterling KM, Goldhaber SZ, Sharp ASP, Kucher N, Jones N, Maholic R, et al. Prospective Multicenter International Registry of Ultrasound-Facilitated Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-High and High-Risk Pulmonary Embolism (KNOCOUT PE). Circ Cardiovasc Interv. 2024;17(3):e013448.

- Une étude monocentrique, à collecte rétrospective des données, de Engelberger *et al.* (2015)[33] dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'EKOS à faible dose fixe chez 52 patients avec une EP à haut risque ou à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 3 mois ;
- Une étude monocentrique, à collecte rétrospective des données, de McCabe *et al.* (2015)[34] qui visait à évaluer la sécurité et l'efficacité du cathéter EKOS chez 53 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi post-procédure ;
- Une étude monocentrique, à collecte rétrospective des données, de Kline *et al.* (2021)[35] dont l'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité d'EKOS à l'anticoagulation seule chez 130 patients atteints d'une EP à risque intermédiaire avec un suivi de 72 heures ou jusqu'à la sortie d'hospitalisation ;
- Une étude monocentrique, à collecte rétrospective des données, de Gorgis *et al.* (2022)[36] qui visait à comparer EKOS par rapport à l'anticoagulation seule chez 384 patients atteint d'AP à risque intermédiaire avec un suivi de 12 mois ;
- Une étude sur base de données médico-administratives américaine de Monteleone *et al.* (2023)[37] dont l'objectif était de comparer le cathéter EKOS à la thrombectomie mécanique avec le SYSTEME FLOWTRIEVER chez 2 259 patients atteint d'EP avec un suivi de 30 jours ;

Méta-analyses

Compte tenu de leur faible qualité méthodologique, les méta-analyses ci-dessous ne sont pas retenues par la Commission.

- Une méta-analyse de Mostafa *et al.* (2016)[38] dont l'objectif était d'évaluer les effets de la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons sur la mortalité toutes causes confondues et les taux d'hémorragie chez les patients atteints d'EP à haut risque ou à risque intermédiaire ;
- Une méta-analyse de Kaymaz *et al.* (2018)[39] qui visait à évaluer la sécurité et l'efficacité de la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons EKOS ;
- Une méta-analyse de Pei *et al.* (2019)[40] dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons.

Par ailleurs, il a été identifié :

- Une méta-analyse de Choksi *et al.* (2024)[41] 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.

[33] Engelberger RP, Moschovitis A, Fahrni J, Willenberg T, Baumann F, Diehm N, et al. Fixed low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for intermediate and high-risk pulmonary embolism. Eur Heart J. 2015;36(10):597-604.

[34] McCabe JM, Huang PH, Riedl L, Eisenhauer AC, Sobieszczyk P. Usefulness and safety of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for submassive pulmonary emboli. Am J Cardiol. 2015;115(6):821-4.

[35] Kline TM, Rodino AM, Dorszynski A, Murray B, Cicci J, Iyer P. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis versus systemic anticoagulation alone for submassive pulmonary embolism. J Thromb Thrombolysis. 2021;52(1):130-137.

[36] Gorgis S, Mawri S, Dabbagh MF, Aurora L, Ali M, Mitchell G, et al. Ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis versus anticoagulation alone for management of submassive pulmonary embolism. J Cardiol. 2022;80(5):441-448.

[37] Monteleone P, Ahern R, Banerjee S, Desai KR, Kadian-Dodov D, Webber E, et al. Modern Treatment of Pulmonary Embolism (USCDT vs MT): Results From a Real-World, Big Data Analysis (REAL-PE). J Soc Cardiovasc Angiogr Interv. 2023;3(1):101192.

[38] Mostafa A, Briasoulis A, Shokr M, Briasouli AA, Panaich S, Grines C. Ultrasound Accelerated Thrombolysis in patients with acute pulmonary embolism: A systematic review and proportion meta-analysis. Int J Cardiol. 2016;211:27-30.

[39] Kaymaz C, Akbal OY, Tanboga IH, Hakgor A, Yilmaz F, Ozturk S, et al. Ultrasound-Assisted Catheter-Directed Thrombolysis in High-Risk and Intermediate-High-Risk Pulmonary Embolism: A Meta-Analysis. Curr Vasc Pharmacol. 2018;16(2):179-189.

[40] Pei DT, Liu J, Yaqoob M, Ahmad W, Bandeali SS, Hamzeh IR, et al. Meta-Analysis of Catheter Directed Ultrasound-Assisted Thrombolysis in Pulmonary Embolism. Am J Cardiol. 2019;124(9):1470-1477.

[41] 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.

➔ Etude contrôlée randomisée ULTIMA

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, multicentrique, en ouvert, dont l'objectif était de déterminer si la thérapie dirigée par cathéter assistée par ultrasons est plus efficace que l'anticoagulation seule pour inverser la dilatation du ventricule droit chez 59 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 3 mois.

Méthode

Les patients présentant une EP aiguë (<14 jours) symptomatique localisée au moins dans l'artère pulmonaire principale ou lobaire proximale et un ratio VD/VG ≥ 1 ont été inclus.

Le critère de jugement principal était l'évolution du ratio VD/VG 24 heures après l'intervention, déterminée par échocardiographie.

Le calcul de l'échantillon indiquait qu'un total de 24 patients par groupe était nécessaire.

Résultats

Entre novembre 2010 et janvier 2013, 59 patients (63 ± 14 ans ; 53% de femmes) ayant une EP à risque intermédiaire ont été randomisés :

- Groupe CONTROLE (anticoagulation seule) (N=29),
- Groupe EKOS (N=30).

Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension systémique (59%), le diabète (17%), l'insuffisance rénale (15%) et le cancer (12%). Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient similaires les suivantes :

n (%)	EKOS (N=30)	CONTROLE (N=29)
Antécédents d'accident vasculaire cérébral	0	1 (3%)
Antécédents de thrombose veineuse profonde	4 (13%)	9 (31%)
Antécédents d'EP	4 (13%)	2 (7%)
Gravité de l'EP		
Tachycardie > 100 bpm	8 (27%)	7 (24%)
Pression artérielle systolique moyenne, mmHg	137 ± 19	131 ± 18
Pression artérielle diastolique moyenne, mmHg	80 ± 13	77 ± 13
Fréquence cardiaque moyenne, bpm	88 ± 13	86 ± 12
Test de troponine positif	16/20 (80%)	17/22 (77%)
Rapport VD/VG	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,2
Score d'occlusion pulmonaire par tomodensitométrie, médiane (minimum-maximum)	27 (9–36)	24 (13–38)

Environ 80% des patients à une EP de risque intermédiaire-élevé.

- CJP

Un total de 6 patients (5 dans le groupe EKOS et 1 dans le groupe CONTROLE) n'a pas pu être évalués pour l'analyse du CJP en raison d'images échocardiographiques inadéquates.

	EKOS (N=30)	CONTROLE (N=29)	p-value
VD/VG à l'inclusion	1,28 ± 0,19 (n=26)	1,20 ± 0,14 (n=29)	p=NS
VD/VG à 24 heures	0,99 ± 0,17 (n=28)	1,17 ± 0,20 (n=28)	p=0,001

Δ VD/VG à 24 h	0,30 ± 0,19	0,03 ± 0,16	p < 0,001

- Evènements indésirables

A 90 jours, aucun épisode de détérioration hémodynamique, ni de récidive de maladie thrombo-embolique n'a été rapporté pour les 59 patients inclus. Un décès a été signalé dans le groupe CONTROLE en raison d'un cancer du pancréas. Aucun cas d'hémorragie majeure n'a été rapporté dans les deux groupes.

Commentaire

Cette étude montre qu'à 24h post-procédure, la thrombolyse dirigée par cathéter et assistée par ultrasons EKOS entraine une réduction significative du rapport VD/VG par rapport à l'anticoagulation seule. Cependant, ses résultats sont à prendre avec précaution en raison du faible échantillon de patients. La contribution des ultrasons à l'effet thrombolytique reste incertaine en raison de l'absence d'un groupe témoin thrombolyse in situ par cathéter dirigée « standard ».

➔ Etude contrôlée randomisée OPTALYSE PE

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, multicentrique, qui visait à déterminer la dose minimale optimale et la durée d'administration de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) dans le cadre d'une thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons chez 101 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois.

Méthode

Les patients âgés entre 18 et 75 ans présentant un diagnostic d'EP aiguë (≤14 jours) symptomatique, de risque intermédiaire, une PAS > 90 mmHg, un rapport VD/VG ≥ 0,9 hémodynamiquement stable et un biomarqueur élevé et localisée dans au moins une artère pulmonaire principale ou lobaire proximale ont été inclus.

Les critères de jugement principaux étaient les suivants :

- **Efficacité** : Variation du rapport VD/VG entre l'inclusion et 48 heures après le début de la procédure ;
- **Sécurité** : Fréquence des hémorragies majeures dans les 72 heures après l'initiation de la procédure.

Le calcul de l'échantillon indiquait qu'un total de 24 patients par groupe était nécessaire.

Résultats

Un total de 101 patients (57,6 ans (48% de femmes)) a été randomisé les 4 bras, qui différaient en fonction de la dose de thrombolytique tPA injectée et la durée de la perfusion : bras 1 (4 mg/poumon/2h), bras 2 (4 mg/poumon/4h), bras 3 (6 mg/poumon/6h) et bras 4 (12 mg/poumon/6h).

Leurs caractéristiques étaient les suivantes :

	Bras 1 (N=28)	Bras 2 (N=27)	Bras 3 (N=28)	Bras 4 (N=18)
Caractéristiques des patients				
Antécédent d'EP	7 (25,0%)	4 (14,8%)	6 (21,4%)	2 (11,1%)
Antécédent de TVP	11 (39,3%)	10 (37,0%)	14 (50,0%)	11 (61,1%)

Caractéristiques de la procédure				
TVP (échographie)	12 (42,9%)	11 (40,7%)	10 (35,7%)	10 (55,6%)
BNP ou troponine élevé	20 (77,0%)	23 (92,0%)	23 (82,0%)	11 (61,0%)
BNP et troponine élevés	9 (35,0%)	8 (32,0%)	6 (21,0%)	5 (28,0%)

- CJP
  - **Efficacité**

Les améliorations du ratio VD/VG sont décrites dans le tableau suivant. Une diminution significative du rapport VD/VG d'environ 25% a été constatée pour les 4 bras des populations ITT et mPP.

Evolution des ratio VD/VG dans les populations ITT et mPP :

	Bras 1	**Bras 2**	**Bras 3**	**Bras 4**
ITT, n	**27**	**27**	**28**	**18**
VD/VG à l'inclusion	1,47 ± 0,39	1,43 ± 0,33	1,49 ± 0,37	1,51 ± 0,58
Δ à 48h	-0,40 ± 0,37	-0,35 ± 0,27	-0,42 ± 0,32	-0,48 ± 0,51
% Variation	-24,0 ± 15,9*	-22,6 ± 14,1*	-26,3 ± 16,8*	-25,5 ± 22,7
IC95%	-30,5 à -17,6	-28,3 à -16,9	-32,9 à -19,7	-36,8 à -14,2
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0011
mPP, n	**22**	**21**	**24**	**16**
VD/VG à l'inclusion	1,51 ± 0,40	1,52 ± 0,31	1,51 ± 0,36	1,55 ± 0,60
Δ à 48h	-0,46 ± 0,38	-0,40 ± 0,27	-0,44 ± 0,32	-0,52 ± 0,52
% Variation	-26,9 ± 15,9*	-24,8 ± 13,5	-26,9 ± 16,3	-27,26 ± 21,6
IC95%	-34,1 à -19,6	-30,9 à -18,7	-33,8 à -20,1	-38,8 à -15,7
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0013

* 1 patient n'a pas subi d'angiographie de suivi.

  - **Sécurité**

Le taux d'hémorragie majeure à 72h était de 4% pour population ITT et 3,6% pour population mPP. Aucun événement hémorragique majeur n'est survenu dans le bras 1 au cours des 72h suivant la procédure. Dans les autres bras de l'étude, 4 patients ont présenté un total de 5 événements hémorragiques majeurs (2 patients ont reçu une dose de tPA plus élevée que celle désignée par randomisation).

	Population « Sécurité »			**mPP**		
	n	n (%)	Evènement (%)	n	n (%)	Evènement (%)
Bras 1	27	0	0	22	0	0
Bras 2	27	1 (3,7%)	2 (7,4%)	21	1 (4,7%)*	1 (4,7%)*
Bras 3	28	1 (3,6%)	1 (3,6%)	24	0	0
Bras 4	18	2 (11,1%)	2 (11,1%)	16	2 (11,1%)	2 (11,1%)
Total	**100**	**4 (4%)**	**5 (5%)**	**83**	**3 (3,6%)**	**3 (3,6%)**

* Episode hémorragique majeur avec anémie, la patiente a ensuite reçu un traitement systémique par tPA et a présenté un deuxième épisode hémorragique majeur, ce qui l'a exclue de la population mPP.

Commentaire

Le nombre relativement faible de patients dans chaque groupe rend les résultats de cette étude difficilement interprétables. Par ailleurs, l'absence d'un groupe témoin sous anticoagulant ne permet pas de conclure à une amélioration uniquement attribuable à la thrombolyse avec EKOS. L'absence d'un tel bras ou d'un bras avec une thrombolyse in situ dirigée par cathéter « standard » constitue une limite. Enfin, beaucoup de données échocardiographiques, fonctionnelles et de qualité de vie sont manquantes lors du suivi à plus long terme.

➔ Etude contrôlée randomisée SUNSET sPE

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, en simple aveugle, multicentrique, dont l'objectif était de déterminer si la thrombolyse dirigée par cathéter assistée par ultrasons (EKOS) est supérieure à la thrombolyse dirigée par cathéter (CDT) dans la réduction des thrombus artériels pulmonaires chez 82 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois.

Méthode

Les patients présentant un diagnostic d'EP de risque intermédiaire confirmé avec un ratio VD/VG > 1 confirmé par échocardiographie ou angiographie et/ou augmentation des marqueurs biologiques cardiaques ont été inclus.

Le critère de jugement principal était la réduction de la charge thrombotique mesuré à l'aide du score de Miller modifié[42].

Le calcul de l'échantillon indiquait qu'un total de 82 patients était nécessaire.

Résultats

Entre juin 2016 et janvier 2020, 82 patients ont été randomisée 1 :1 en deux groupes : EKOS (N=41) et CDT (N=41).

Les caractéristiques des patients et de la procédure étaient les suivantes :

	EKOS (N=40)*	CDT (N=41)
Age moyen (années)	52 ± 13	55 ± 14
Homme	23 (58%)	20 (49%)
Antécédents de TVP	3 (8%)	9 (22%)
Antécédents d'EP	5 (13%)	4 (10%)
Sévérité de l'EP		
Risque intermédiaire-élevé	38 (95%)	37 (90%)
Troponine, µg/L	0,34 ± 0,39	0,73 ± 1,75
Peptide natriurétique cérébral, ng/L	629 ± 1,232	517 ± 817
Rapport VD/VG de base	1,54 ± 0,30	1,69 ± 0,44
Patients contre-indiqués à la lyse	8 (20%)	6 (15%)

[42] Score de Miller modifié : score utilisé pour évaluer la charge thrombotique dans l'EP (minimum 0 à maximum de 40). La présence d'une obstruction ou d'un défaut de remplissage dans l'une des branches de l'artère pulmonaire vaut 1 point. Chaque poumon était considéré comme comportant 10 artères segmentaires, soit un total de 20. Les 20 artères pulmonaires segmentaires comprennent 3 artères segmentaires du lobe supérieur droit et gauche, 2 artères segmentaires du lobe moyen droit et 2 artères segmentaires lingulaires, ainsi que 5 artères segmentaires du lobe inférieur droit et gauche.

Dose de tPA (mg)	19 ± 7	18 ± 7

* 1 patient du groupe EKOS bien qu'ayant donné son consentement éclairé, a refusé de passer un scanner à 48 heures.

- CJP

Charge thrombotique	EKOS (N=39)	CDT (N=41)	p-value
Score CT d'obstruction pulmonaire initial (%)	71 ± 8	73 ± 7	NS
Score CT d'obstruction pulmonaire à 48h (%)	50 ± 17	51 ± 15	
Δ score CT d'obstruction pulmonaire (%)	21 ± 13	22 ± 13	
p-value intra-groupe	p<0,001	p<0,001	NA
Indice de Miller modifié initial	31 ± 4	33 ± 4	NS
Indice de Miller modifié à 48h	22 ± 7	23 ± 7	
Δ Indice de Miller modifié	9 ± 6	10 ± 6	
p-value intra-groupe	p<0,001	p<0,001	NA

Commentaire

Au total, l'étude SUNSET-PE ne permet pas de démontrer que l'ajout des ultrasons à la thrombolyse in situ contribue à la réduction de la charge thrombotique moyenne à 48 heures.

➔ Etudes prospectives retenues

<table>
<tr><th>Auteur</th><th>Objectif/ Méthodologie</th><th>Résultats</th><th>Commentaire</th></tr>
<tr>
<td>Piazza et al. (2015)
SEATTLE II</td>
<td>
Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 150 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire.

Méthodologie : multicentrique (22 centres aux Etats-Unis), à collecte des données prospective.

CJP : différence de ratio VD/VG entre l'inclusion et 48 ± 6 heures après l'intervention.

CJS : évolution de la pression systolique de l'artère pulmonaire (sPAP), l'évolution de l'indice de Miller, événements hémorragiques majeurs à 72h, récidives d'EP, mortalité intrahospitalière et à 30 jours et les complications procédurales.

Suivi à 30 jours.

Entre juin 2012 et février 2013, 150 patients (59 ± 16,1 ans ; 51,3% de femmes) ont été inclus dont 119 (79,3%) avec une EP à risque intermédiaire et 31 (20,7%) à haut risque.

Caractéristiques des patients et de la procédure :
<table>
<tr><td>Comorbidités</td><td>N=150</td></tr>
<tr><td>Obésité</td><td>82 (54,7%)</td></tr>
<tr><td>Traitement concomitant d'antiplaquettaires</td><td>51 (34%)</td></tr>
<tr><td>Immobilité dans les 30 jours avant l'EP</td><td>45 (30%)</td></tr>
<tr><td>Diabète</td><td>42 (28%)</td></tr>
<tr><td>Antécédent familial de TVP</td><td>31 (20,7%)</td></tr>
<tr><td>Antécédent de TVP</td><td>30 (20%)</td></tr>
<tr><td>Tabagisme actif</td><td>27 (18%)</td></tr>
<tr><td>Maladie athéroscléreuse</td><td>18 (12%)</td></tr>
<tr><td>Antécédent d'EP</td><td>15 (10%)</td></tr>
<tr><td>Anticoagulation pré-procédure*
HBPM non fractionnée
Enoxaparine
Warfarine
Autre
Aucun</td><td>
76 (50,7%)
54 (36%)
16 (10,7%)
6 (4,7%)
24 (16%)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Caractéristiques de la procédure</td></tr>
<tr><td>Dose totale de t-PA, mg</td><td>23,7 (2,9%)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Nombre de cathéter par patient</td></tr>
<tr><td>0**</td><td>1 (0,7%)</td></tr>
<tr><td>1</td><td>20 (13,3%)</td></tr>
<tr><td>2</td><td>129 (86%)</td></tr>
</table>
</td>
<td>
CJP :
<table>
<tr><th></th><th>Inclusion</th><th>48 ± 6 h</th><th>Δ*</th></tr>
<tr><td>VD/VG</td><td>1,55 ± 0,39</td><td>1,13 ± 0,2**</td><td>-0,42 ± 0,36</td></tr>
</table>
*p values <0.0001.
** Données disponibles pour 98, 115 et 116 patients respectivement.

CJS :
<table>
<tr><td></td><td>Inclusion</td><td>48 ± 6 h</td><td>Δ</td></tr>
<tr><td>sPAP, mmHg</td><td>51,4 ± 16</td><td>36,9 ± 14,9**</td><td>-14,4 ± 15,4</td></tr>
<tr><td>Indice de Miller modifié</td><td>22,5 ± 5,7</td><td>15,8 ± 5,9**</td><td>-6,6 ± 6,3</td></tr>
</table>
** Données disponibles pour 98, 115 et 116 patients respectivement.

<table>
<tr><td></td><td>N=150</td></tr>
<tr><td>Durée du séjour, jours</td><td>8,8 ± 5</td></tr>
<tr><td>Décès à l'hôpital</td><td>3 (2%)</td></tr>
<tr><td>Mortalité à 30 jours*</td><td>4 (2,7%)</td></tr>
<tr><td>Événements indésirables graves potentiellement liés au dispositif</td><td>3 (2%)</td></tr>
<tr><td>Événements indésirables graves potentiellement liés au t-PA</td><td>2 (1,3%)</td></tr>
<tr><td>Filtre veine cave inférieur mis en place</td><td>24 (16%)</td></tr>
<tr><td>Hémorragie majeure dans les 30 jours*</td><td>15 (10%)</td></tr>
<tr><td>Hémorragie intracrânienne</td><td>0</td></tr>
</table>
* 1 patient perdu de vue.

Les 4 patients décédés avaient une EP de haut-risque. Les causes étaient les suivantes : épisode infectieux récent (n=1), défaillance multi-organes après une hospitalisation prolongée (n=1), choc septique non imputable à la procédure (n=1) et EP résultant d'une défaillance respiratoire progressive (n=1).
</td>
<td>
Quelques patients à haut-risque (20,7%).

Pas de résultat stratifié selon le risque de mortalité.

Nombreux perdus de vue et nombreuses données manquantes lors du suivi.
</td>
</tr>
</table>

	Perfusion de t-PA complète	272 (97,8%)	

* Les patients peuvent avoir reçu plus d'un anticoagulant.

** 1 patient est décédé avant la mise en place du dispositif.

Ozcinar *et al.* (2017)

Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité du cathéter EKOS chez 38 patients atteints d'une EP à haut risque ou à risque intermédiaire.

Méthodologie : monocentrique, à collecte des données prospective.

CJP : ratio VD/VG et marqueurs biologiques (D-dimères, troponine, BNP).

CJS : différence de pression systolique de l'artère pulmonaire (sPAP), évolution de l'indice de Miller modifié, mortalité toutes causes, hémorragies majeures, récidives d'EP symptomatiques et complications liées à la procédure.

Suivi jusqu'à 6 mois.

Entre mai 2014 et avril 2015, 38 patients (64,5 ans ; 44,7% d'hommes) ont été inclus dont 28 (73,7%) EP de haut risque et 10 (26,3%) de risque intermédiaire.

Caractéristiques des patients et de la procédure :

	N=38
Fumeur	18 (47,4%)
Immobilisation dans les 30 jours	12 (31,6%)
Diabète	10 (26,3%)
Antécédents familiaux de TVP	5 (13,2%)
Antécédents de TVP	9 (23,7%)
Maladie athéroscléreuse	14 (36,8%)
Maladie artérielle périphérique	4 (10,5%)
Antécédents d'EP	4 (10,5%)
Marqueurs biologiques	
D-dimères	970 (285-3214) µg/L
Troponine I	0,3 (0-1,2) pg/mL
BNP	169 (29-721) pg/mL
Caractéristiques de la procédure	
Anticoagulation préopératoire	
Héparine non fractionnée	31 (81,6%)
Enoxaparin	5 (13,2%)
Warfarin	2 (5,3%)
Dose totale moyenne de t-PA	**21,58 ± 4,93 mg**
Nombre de dispositifs par patient	
1	11 (28,9%)
2	25 (65,8%)
3	2 (5,3%)

CJ :

	Inclusion	**24 h**	**6 mois**
Haut risque (N=28)			
sPAP (mmHg)	64,46 ± 17,17	57,86 ± 19,29	38,39 ± 6,53
VD/VG médian	0,9 (0,7-1,1)	0,89 (0,7-1,0)	0,78 (0,6-0,97)
Indice Miller modifié	25,8 ± 4,9	20,71 ± 4,14	16,11 ± 2,7
BNP (pg/mL)	169 (29-628)	143,5 (35-621)	44,5 (13-328)
D-dimères (µg/L)	973 (285-3214)	875 (247-3091)	104 (74-162)
Troponine I (pg/mL)	0,02	0,01	0,01
Intermédiaire (N=10)			
sPAP (mmHg)	53 ± 11,59	49 ± 11,49	34 ± 14,1
VD/VG médian	0,84 (0,7-0,89)	0,81 (0,7-0,9)	0,7 (0-0,8)
Indice Miller modifié	24,7 ± 5,6	16,2 ± 7,1	14 ± 5,57
BNP (pg/mL)	174 (32-721)	143 (32-639)	47 (0-318)
D-dimères (µg/L)	906 (461-3146)	700 (257-2784)	111 (0-132)
Troponine I (pg/mL)	0,07	0,05	0,01

– Sécurité

	N(%)
Durée du séjour, médiane (min-max)	6 (3-24) jours
Décès à l'hôpital	1 (2,6%)
Mortalité à 30 jours	1 (2,6%)
Hémorragie majeure à 30 jours	3 (7,9%)
Hémorragie intracrânienne	1 (2,6%)

Faible échantillon de patients.

Majorité de patients à haut-risque (73,7%).

Sterling *et al.* (2024)

KNOCOUT-PE

Objectif : évaluer la sécurité du cathéter EKOS chez 489 patients atteints d'une EP à haut risque et à risque intermédiaire-élevé.

Méthodologie : registre multicentrique (64 sites : États-Unis, Canada, Autriche, France, Allemagne, Pays-Bas, Suisse et Royaume-Unis), à collecte des données prospective.

CJ :

- Δ VD/VG à 48h,
- Diagnostic d'hypertension pulmonaire,
- Fréquence et sévérité des évènements indésirables,
- Mortalité toutes causes confondues,
- Récidive d'EP,
- Qualité de vie (PEmb-QoL et EQ-5D-5L).

Suivi jusqu'à 12 mois.

Entre mars 2018 et juin 2020, 489 patients (âge médian 63 ; 53% d'hommes) ont été recrutés dont 463 (94,7%) avec un risque intermédiaire-élevé et 26 (5,3%) avec un haut-risque.

55,6% avaient un score sPESI ≥1.

Caractéristiques des patients et de la procédure :

	N=489
Antécédents familiaux de TVP	71 (14,5%)
Cancer actif	20 (4,1%)
Antécédents de rémission d'un cancer	60 (12,3%)
Insuffisance cardiaque	13 (2,7%)
Durée du traitement thrombolytique, h	10,5 ± 5,37
Dose totale de r-tPA, mg	18,1 ± 7,4
Emplacement du cathéter EKOS	
Artère pulmonaire principale	74 (15,1%)
Artère pulmonaire droite	382 (78,1%)
Artère lobaire inférieure droite	94 (19,2%)
Artère pulmonaire gauche	379 (77,5%)
Artère lobaire inférieure gauche	108 (22,1%)
Procédures interventionnelles tentées avant EKOS	1 (0,2%)
Traitement fibrinolytique systémique administré par voie périphérique	1 (0,2%)
Traitement adjuvant post-procédure	4 (0,8%)
Embolectomie pulmonaire chirurgicale	1 (0,2%)
ECMO	1 (0,2%)

CJ :

- Sécurité

	N=489
Evènements hémorragiques à 30 jours	8 (1,6%)
– Hémorragie gastro-intestinale	2 (0,4%)
– Lacération à la tête	1 (0,2%)
– Hématome au site d'accès vasculaire	4 (0,8%)
– Hématome sous-dural (préexistant)	1 (0,2%)
EP récidivante	2 (0,4%)
Mortalité à 30 jours*	5 (1,0%)
– Tamponnade cardiaque	1 (0,2%)
– Défaillance multiviscérale	2 (0,4%)
– Arrêt cardiorespiratoire	2 (0,4%)

* Aucun décès rapporté chez les patients à haut-risque.

- Efficacité

	Inclusion	24 à 48h	Δ (%)	p-value
VD/VG	1,35 ± 0,32	0,98 ± 0,27*	-24,57%	p<0,0001
TAPSE	16,50 ± 17,91	18,74 ± 6,4*	82,58% ± 232,95	p=0,04
PSVD	50,35 ± 15,34 mmHg	35,77 ± 16,73 mmHg*	-28,55% ± 31,37	p<0,0001

* Images disponibles pour 77, 36 et 31 patients respectivement.

- Qualité de vie

Données disponibles pour 243 (49,7%) à 3 mois et 153 (31,3%) à 12 mois.

	Post-procédure	3 mois	12 mois	Δ (%)
PEmb-QoL	38,5 ± 22,1	16 ± 17,7	14,1 ± 16,1	44,2% ± 96
EQ-5D-5L	10,2 ± 4,2	7,4 ± 3,5	7,1 ± 2,9	18,6% ± 37,7

Peu de patients à haut-risque.

Absence de résultat stratifié selon le risque de mortalité.

Nombreuses données manquantes lors du suivi.

➔ 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 *in situ* accélérée par ultrasons 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 assistée par cathéter à l'aide du système endovasculaire 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 Miller[43],
  - 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 en entonnoir ont été réalisés. L'hétérogénéité a été évaluée par l'index I^2.

Résultats

Un total de 55 études a été inclus dans cette méta-analyse dont 27 dans le groupe FLOWTRIEVER/INDIGO et 28 dans le groupe EKOS. Parmi ces 28 études (1 273 patients), 3 étaient contrôlées randomisées, 19 étaient monocentriques et 1 multicentrique à collecte rétrospective des données ainsi que 3 multicentriques et 2 monocentriques à collecte prospective des données.

	FLOWTRIEVER/INDIGO	EKOS	p-value
Caractéristiques			
Nombre de patients	1 667 (27 études)	1 273 (28 études)	NA
Age moyen	60,36 ± 2,69 (N=26)	59,89 ± 3,66 (N=28)	p=NS
Ratio homme / femme	853/809 (N=26)	623/601 (N=27)	p=NS

[43] 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.

Type d'EP	215 haut risque 1 084 risque intermédiaire (N=23)	134 haut risque 899 risque intermédiaire (N=24)	p=NS
Résultats			
Succès technique	1610/1616 (99,6%) (N=25)	1094/1100 (99,4%) (N=25)	p=NS
Durée de la procédure (min)	73,03 ± 14,57 (N=16)	47,35 ± 3,15 (N=2)	p< 0,0001
Pertes sanguines (mL)	325,20 ± 69,15 (N=5)	423,05 ± 64,95 (N=2)	p< 0,0001
Séjour en soins intensifs (jours)	2,35 ± 1,64 (N=17)	3,22 ± 1,27 (N=11)	p< 0,0001
Durée totale d'hospitalisation (jours)	6,94 ± 4,38 (N=18)	7,23 ± 2,31 (N=21)	p< 0,0001
Taux de complications	67/1615 (4,15%) (N=25)	56/1225 (4,57%) (N=25)	p=NS
Taux de mortalité	42/1615 (2,60%) (N=25)	18/1149 (1,56%) (N=25)	p=NS
Mortalité à 30 jours	22/1064 (2,01%) (N=12)	7/817 (0,08%) (N=16)	p=NS
Δ Indice de Miller	-1,20 (N=6)	-7,64 (N=4)	NR
Δ Pression artérielle pulmonaire (mmHg)	-7,42 (N=15)	-11,38 (N=19)	NR
Δ Rapport VD/VG	-0,40 (N=9)	-1,63 (N=20)	NR
Δ Fréquence cardiaque (bpm)	-21,26 (N=9)	-11,75 (N=4)	NR
Δ Saturation en oxygène	5,39 (N=4)	20,4 (N=4)	NR

Commentaire

Les résultats de cette méta-analyse suggèrent qu'EKOS entraine plus de pertes sanguines, un séjour en soins intensifs et une durée d'hospitalisation plus longue que les systèmes de thrombectomie mécaniques. Toutefois, les résultats sur les pertes sanguines sont incohérents avec le mécanisme d'action d'EKOS, puisque ce dernier n'aspire pas le thrombus. Aussi, les résultats en lien avec les durées allongées du séjour en soins intensifs et d'hospitalisation sont liés au mécanisme d'action d'EKOS (perfusion de thrombolytique pendant plusieurs heures). Aucune différence statistique entre les deux groupes en termes de taux de complications, de mortalité et de mortalité à 30 jours n'a été observée. En conclusion, l'hétérogénéité importante des études sur ces critères secondaires ainsi que la présence de biais de sélection, de détection et de performance rendent la validité des résultats limitée.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études retenues sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent, entre avril 2020 et septembre 2025 :

- Dans le monde (hors Europe), 0,15% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas de nécessité d'un autre dispositif EKOS, de fuite du cathéter, de

cathéter obstrué, de sonde à ultrasons endommagée, sans conséquence clinique pour le patient ;

- En Europe (hors France), 0,59% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas de fuite du cathéter, de nécessité d'un autre dispositif, de cathéter de perfusion endommagé, sans conséquence clinique pour le patient ;
- En France, 0,45% d'évènements rapportés au nombre d'unités vendues avec principalement des cas de nécessité d'un autre dispositif et d'erreur système, sans conséquence clinique pour le patient.

Deux informations de sécurité ont été transmises à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur, sur une notice d'information[44] et un retrait de lots concernant les consoles du module de contrôle[45]. Un rappel des consoles a été émis le 08/04/2021.

4.1.1.4 Etudes en cours

Un total de 3 études est en cours dont :

- Une étude contrôlée randomisée (1:1), multicentrique, nommée HI-PEITHO (NCT04790370), qui a pour objectif d'évaluer si la thrombolyse *in situ* assistée par ultrasons par EKOS avec un traitement anticoagulant standard sont associés à une réduction significative des critères composites relatifs à l'embolie pulmonaire (mortalité, choc ou décompensation cardio-respiratoire ou récidive confirmée d'embolie pulmonaire symptomatique non létale) dans les 7 jours après randomisation par rapport à un traitement anticoagulant seul. Cette étude vise à randomiser 544 patients diagnostiqués d'une EP à risque intermédiaire-élevé, dans 72 centres dont 3 en France, avec un suivi jusqu'à 12 mois. Les premiers résultats sont attendus pour courant 2026.
- Une étude contrôlée randomisée (1:1:1), multicentrique (4 centres au Danemark), nommée STRATIFY (NCT04088292), qui vise à comparer 3 stratégies thérapeutiques chez 210 patients atteints d'EP à risque intermédiaire-élevé :
  - Thrombolyse *in situ* par ultrasons EKOS à faible dose (20 mg de rtPA) sur 6 heures, associée à un anticoagulant (héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire) pendant 12 heures,
  - Thrombolyse à faible dose (20 mg rtPA) par voie parentérale sur 6 heures, associée à un anticoagulant (héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire),
  - Anticoagulant seul (héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire).

  Le critère principal d'évaluation porte sur la réduction du score de Miller entre la randomisation et le suivi à 48-96 heures. La fin de l'étude était prévue pour fin 2024.
- Une étude contrôlée randomisée (1:1:1), multicentrique (4 centres au Danemark), nommée STRATIFY-II (NCT06453876), qui a pour objectif de comparer l'efficacité du traitement anticoagulant par héparine à dose standard à la thrombolyse *in situ* à faible dose par ultrasons EKOS et à la thrombectomie percutanée (FLOWTRIEVER) chez 210 patients. Le critère d'évaluation principal est la réduction de la charge thrombotique, objectivée par la diminution du score de Miller modifié. La fin de l'étude est prévue pour fin 2029.

[44] Informations de sécurité relative au générateur à ultrasons pour thrombolyse EKOS. ANSM 2021.
[45] Informations de sécurité relative au système de contrôle de thrombolyse EKOS. ANSM 2021.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, d'après les recommandations, le traitement de 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 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.

L'étude de Jaber *et al.* (2025), contrôlée randomisée, rapporte, pour des EP à risque intermédiaire-élevé, que le SYSTEME FLOWTRIEVER est associé à des taux significativement plus faibles de détérioration clinique et/ou de recours à un traitement de sauvetage (1,8% contre 5,4% ; p=0,04) ainsi qu'à un moindre recours des soins intensifs post-intervention (p< 0,001), y compris moins d'admissions (41,6% contre 98,6%) et de séjours >24 heures (19,3% contre 64,5%) par rapport à la thrombolyse dirigée par cathéter dont EKOS fait partie. Aucune différence significative en termes de mortalité toutes causes confondues, d'hémorragie intracrânienne ou d'hémorragie majeure n'a été observée.

Concernant les données spécifiques, trois études contrôlées randomisées chez des patients avec une EP à risque intermédiaire ont été analysées :

- **L'une en ouvert, nommée ULTIMA, qui montre qu'à 24h post-procédure, la thrombolyse dirigée par cathéter et assistée par ultrasons avec EKOS entraine une réduction significative du rapport VD/VG par rapport à l'anticoagulation seule. Cependant, ses résultats sont à prendre avec précaution en raison du faible échantillon de patients.**
- **L'une nommée OPTALYSE PE, dont les résultats sont difficilement interprétables en raison du faible nombre de patients dans chaque groupe et de l'absence d'un groupe témoin sous anticoagulant ne permettant pas de conclure à une amélioration attribuable spécifiquement à la thrombolyse avec EKOS ;**
- **L'une en simple aveugle, nommée SUNSET sPE, qui ne démontre pas un bénéfice de l'ajout des ultrasons à la thrombolyse *in situ* sur le critère de réduction de la charge thrombotique moyenne à 48 heures chez 82 patients atteints d'EP à risque intermédiaire avec un suivi jusqu'à 12 mois.**

Trois autres études prospectives, incluant également des patients à haut risque de décès prématuré (total de 85/677 patients, soit 12,6%), rapportent une diminution du rapport VD/VG avec le système EKOS et une mortalité à 30 jours allant de 1 à 2,7%.

Enfin, une méta-analyse, de grande hétérogénéité, suggère qu'EKOS entraine un séjour en soins intensifs et une durée d'hospitalisation plus longue que les systèmes de thrombectomie mécanique en lien avec son mécanisme d'action. Aucune différence statistique entre les deux groupes en termes de taux de complications, de mortalité et de mortalité à 30 jours n'a été observée.

La matériovigilance ne rapporte aucun signal particulier.

En conclusion, malgré des données ne permettant pas de montrer l'apport spécifique des ultrasons, la Commission a trouvé un bénéfice clinique au système EKOS chez les patients à risque intermédiaire-élevé pour lesquels l'embolectomie chirurgicale et la thrombectomie percutanée ne sont pas possibles.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

D'après la Société Européenne de Cardiologie[8], 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 échoué[8].

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 échoué[6].

Le choix entre embolectomie chirurgicale et reperfusion instrumentale percutanée dépend notamment des moyens et de l'expertise locale[6].

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 actuelles[8].

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 EKOS se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au système EKOS dans le traitement de l'embolie pulmonaire.

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[6,8].

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 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[8,46,47].

Selon Santé Publique France[46] et l'Assurance Maladie[48], 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%[48].

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%[49].

4.2.3 Impact

Plusieurs thérapies basées sur l'utilisation de dispositifs médicaux existent dans le cadre de la prise en charge de l'embolie pulmonaire, de sorte que le produit répond à un besoin médical partiellement couvert dans le cadre de l'indication revendiquée.

Dans ce contexte, le système EKOS répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de la pathologie et du faible nombre d'alternatives disponibles dans l'indication retenue, la Commission considère que le système EKOS a un intérêt de santé publique.

[46] 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.

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

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

[49] 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.

4.3 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 suffisant pour l'inscription d'EKOS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante :

Traitement de l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire-élevé en association avec un traitement par anticoagulant, après avis d'une équipe multidisciplinaire :

- **en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation,**
- **dans les situations où l'embolectomie chirurgicale et la thrombectomie percutanée ne sont pas possibles.**

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Le principe du système EKOS repose sur la perfusion d'une faible dose de thrombolytique à l'aide d'un cathéter positionné directement au niveau de la zone du thrombus, avec des ondes à ultrasons, dont le rôle est d'accélérer la dissolution du thrombus. En cas d'embolie pulmonaire unilatérale dans une artère pulmonaire principale ou lobaire proximale, le cathéter est placé dans le vaisseau concerné. Dans le cas d'une d'embolie pulmonaire bilatérale, un cathéter est placé dans chacun des vaisseaux concernés, soit 2 cathéters au total.

- Sélection des patients

La sélection des patients relevant d'un traitement pour embolie pulmonaire à risques intermédiaire-élevé doit être effectuée par une équipe spécialisée et pluridisciplinaire, alliant notamment les compétences d'un cardiologue, d'un urgentiste-réanimateur, d'un pneumologue, d'un radiologue interventionnel, d'un chirurgien cardio-thoracique ou vasculaire.

La thrombolyse in situ dirigée par cathéter, assistée ou non par ultrasons avec le système EKOS ne peut pas être utilisée pour les patients ayant une contre-indication absolue à la thrombolyse (Accident Vasculaire Cérébral (AVC) hémorragique ou de nature indéterminée, AVC ischémique datant de < 6 mois, traumatisme du système nerveux centrale ou cancer, hémorragie gastro-intestinale au cours du dernier mois, risque hémorragique documenté).

- Formation

L'intervention doit être pratiquée par un cardiologue interventionnel ou un radiologue interventionnel, justifiant d'une formation attestée dans la pratique d'actes interventionnels sous imagerie médicale et formé à la technique de thrombolyse in situ dirigée par cathéter et assistée par ultrasons EKOS.

Le cathéter EKOS doit être utilisé conjointement avec l'unité de commande réutilisable EKOS assurant l'alimentation du système et l'interface utilisateur pour le contrôle de l'opérateur. Le système EKOS peut être utilisé par voie percutanée.

- Environnement technique

L'acte de thrombolyse in situ dirigée par cathéter et assistée par ultrasons est réalisée en hospitalisation complète au sein d'un établissement de santé disposant d'un plateau technique adapté comprenant une salle de cathétérisme en angiographie conditionnée comme un bloc opératoire en termes d'asepsie et ayant la possibilité de mettre en œuvre une technique de suppléance cardio-vasculaire et une embolectomie chirurgicale et/ou une reperfusion instrumentale percutanée.

L'établissement de santé doit être autorisé à pratiquer l'activité de soins mentionnée au 11° et/ou au 21° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique respectivement « *activité interventionnelle sous imagerie médicale en cardiologie* » et/ou « *activité de radiologie interventionnelle* », pour les actes mentionnés au 3° de l'article R. 6123-129. Les conditions d'implantation et les conditions techniques de fonctionnement sont précisées respectivement aux articles R. 6123-128 à R. 6123-133-2 et aux articles D. 6124-179 à D. 6124-185-1 du code de la santé publique. L'arrêté du 16 mars 2022 fixe le nombre minimal annuel d'actes pour les activités interventionnelles sous imagerie médicale en cardiologie prévues à l'article R. 6123-133-2 du code de la santé publique.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu par la Commission est le : Traitement anticoagulant seul.

6.2 Niveau d'ASA

Les pathologies concernées sont graves. Le besoin est mal couvert, il existe peu d'alternatives thérapeutiques.

La Commission note que la mise à disposition du système EKOS en association au traitement anticoagulant peut améliorer la prise en charge des patients dans les cas graves, en dernière ligne de traitement et après avis de l'équipe pluridisciplinaire, par rapport au traitement anticoagulant seul

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) du système EKOS par rapport au traitement anticoagulant seul.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

3 ans.

9. Population cible

La population cible est celle des patients atteints d'embolie pulmonaire à risque intermédiaire-élevé de décès prématuré en l'absence d'amélioration ou en cas d'aggravation et dans les situations où l'embolectomie chirurgicale et la thrombectomie percutanée ne sont pas possibles, susceptibles de bénéficier d'un traitement avec le système EKOS.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique. La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant cette indication.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)[50] ont été exploitées à partir de l'outil de requêtage pour l'analyse de l'activité hospitalière en Médecine, Chirurgie et Obstétrique afin d'estimer le nombre de patients ayant bénéficié d'un acte de thrombolyse mécanique ou thrombo-aspiration de l'artère pulmonaire, par voie veineuse transcutanée (DFNF002).

Acte	2020	2021	2022	2023	2024
DFNF002	58	62	65	149	349

Selon avis d'experts, 15% des patients traités par l'acte DFNF002 seraient susceptibles de bénéficier d'un traitement avec le système EKOS, soit 53 patients.

Aucune donnée épidémiologique n'est disponible dans l'indication retenue. La population cible ne peut être estimée avec précision. À titre informatif, le nombre de patients susceptibles de bénéficier du système EKOS en 2024 était de 53, en augmentation depuis 5 ans.

[50] Module « activité MCO » accessible avec un compte spécifique à partir du site https://www.scansante.fr pour le nombre de patients.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	**Étude ULTIMA** Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. Circulation. 2014;129(4):479-86.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée, multicentrique, en ouvert.
Date et durée de l'étude	Entre novembre 2010 et janvier 2013.
Objectif de l'étude	Déterminer si la thérapie dirigée par cathéter assistée par ultrasons est plus efficace que l'anticoagulation seule pour inverser la dilatation du ventricule droit chez des patients atteints d'une EP à risque intermédiaire.
Méthode	
Critères de sélection	– EP aiguë (<14 jours) symptomatique localisée au moins dans l'artère pulmonaire principale ou lobaire proximale et confirmée par scanner, – Ratio VD/VG ≥ 1 confirmé par échocardiographie.
Cadre et lieu de l'étude	8 centres en Allemagne et en Suisse.
Produits étudiés	– Système de thrombolyse *in situ* dirigé par cathéter et assisté par ultrasons EKOS (BOSTON SCIENTIFIC) : perfusion continue de tPA à 1 mg/h et d'un liquide de refroidissement salin à 35 mL/h par cathéter. La dose maximale de tPA était de 20 ± 1 mg pour les patients ayant reçu un dispositif bilatéral et de 10 ± 0,5 mg pour les patients ayant reçu un dispositif unilatéral. – Anticoagulant seul (héparine) : bolus de 80 UI/kg puis perfusion de 18 UI/kg. La durée suggérée de prise d'anticoagulant était de 3 mois.
Critère de jugement principal	Evolution du ratio VD/VG 24 heures après l'intervention, déterminée par échocardiographie.
Critères de jugement secondaires	– Mortalité, – Décompensation hémodynamique, – Hémorragies mineures ou majeures (définie par une chute du taux d'hémoglobine (Hb) d'au moins 2,0 g/dL ou une transfusion de ≥ 2 U d'hématies ou l'implication d'un site critique), – Récidive de maladie thrombo-embolique, – Evénements indésirables survenus dans les 90 jours après la randomisation.
Taille de l'échantillon	Sur la base des résultats de l'étude *Tenecteplase Italian Pulmonary Embolism Study* (TIPES), dans laquelle le principe actif Tenecteplase réduisait significativement le ratio VD/VG à 24 heures d'une moyenne de 0,31 ± 0,20, alors que l'héparine n'entrainait pas de réduction significative (0,10 ± 0,30), les auteurs ont considéré qu'EKOS produirait la même quantité d'effet sur la réduction du ratio VD/VG à 24 heures. La taille estimée de l'échantillon était de 24 patients par groupe avec une puissance de 80% avec une valeur de p bilatérale de 0,05 avec le test t.
Méthode de randomisation	Les patients ont été randomisés par blocs de 4 sans stratification, dans 2 groupes : – Groupe CONTROLE (anticoagulant seul), – Groupe EKOS.
Méthode d'analyse des résultats	La comparaison des groupes portant sur les données binaires était réalisée avec le test exact de Fisher, la comparaison des données continues avec le test t et la comparaison des données ordinale avec le test de Wilcoxon. Les mesures échocardiographiques de ratio VD/VG entre l'investigateur et le *core lab* ont été effectuées par les analyses de Bland-Altman.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	59 patients ayant une EP à risque intermédiaire ont été randomisés : – Groupe CONTROLE (N=29), – Groupe EKOS (N=30). 6 patients (5 dans le groupe EKOS et 1 dans le groupe CONTROLE) n'ont pas pu être évalués pour l'analyse du CJP en raison d'images échocardiographiques inadéquates.

	2 patients du groupe CONTROLE n'ont pas eu de visite de suivi à 3 mois en raison du décès d'un patient et de l'hospitalisation pour dépression majeure d'un autre patient.
Durée du suivi	Une visite de suivi était programmée à 90 jours pour une échocardiographie.
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	La moyenne d'âge des patients était de 63 ± 14 ans (53% de femmes). Les comorbidités les plus fréquentes étaient l'hypertension systémique (59%), le diabète (17%), l'insuffisance rénale (15%) et le cancer (12%). Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient similaires entres les deux groupes. Environ 80% des patients à une EP de risque intermédiaire-élevé.

n (%)	EKOS (N=30)	CONTROLE (N=29)
Âge moyen ± écart-type, ans	64 ± 15	62 ± 13
Femmes	19 (63%)	12 (41%)
Comorbidités et facteurs de risque		
Hypertension artérielle systémique	20 (67%)	15 (52%)
Tabagisme	4 (13%)	7 (24%)
Diabète	6 (20%)	4 (14%)
Insuffisance rénale	4 (13%)	5 (17%)
Cancer	5 (17%)	2 (7%)
Insuffisance cardiaque	2 (7%)	1 (3%)
Maladie coronarienne	2 (7%)	1 (3%)
Antécédents d'AVC	0	1 (3%)
Antécédents de TVP	4 (13%)	9 (31%)
Antécédents d'EP	4 (13%)	2 (7%)
Gravité de l'EP		
Tachycardie > 100 bpm	8 (27%)	7 (24%)
Pression artérielle systolique moyenne, mmHg	137 ± 19	131 ± 18
Pression artérielle diastolique moyenne, mmHg	80 ± 13	77 ± 13
Fréquence cardiaque moyenne, bpm	88 ± 13	86 ± 12
Fréquence respiratoire moyenne, par minute	20 ± 6	20 ± 8
Saturation en oxygène pendant l'apport supplémentaire en oxygène, %	96 ± 3	96 ± 3
Test de troponine positif	16/20 (80%)	17/22 (77%)
Rapport VD/VG par tomodensitométrie	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,2
Score d'occlusion pulmonaire par tomodensitométrie, médiane (minimum-maximum)	27 (9–36)	24 (13–38)
EP bilatérale de l'artère pulmonaire principale	12 (40%)	5 (17%)
EP bilatérale de l'artère pulmonaire du lobe inférieur	22 (73%)	25 (86%)
EP unilatérale de l'artère pulmonaire principale	8 (27%)	10 (34%)
EP unilatérale de l'artère pulmonaire du lobe inférieur	6 (20%)	2 (7%)

Avant inclusion dans l'étude, 11 patients (37%) du groupe EKOS et 9 (31%) du groupe CONTROLE ont reçu un traitement antithrombotique à base d'héparine ou de fondaparinux. La dose totale moyenne d'héparine entre la randomisation et 24 heures était plus faible dans le groupe EKOS que dans le groupe CONTROLE (29 045 ± 7712 contre 32 873 ± 5917 U ; p=0,04).

Dans le groupe EKOS, la mise en place des cathéters a été réussie chez tous les patients, avec une durée médiane de l'intervention de 42 minutes (intervalle de 15 à 102 minutes).

Vingt-six patients (87%) ont bénéficié d'une procédure bilatérale (1 dispositif par poumon), avec une dose totale moyenne de rtPA de 20,8 ± 3,0 mg.

Quatre patients (13%) ont bénéficié d'une procédure unilatérale, avec une dose totale moyenne de rtPA de 10,5 ± 0,6 mg.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 8,9 ± 3,4 jours dans le groupe EKOS et de 8,6 ± 3,9 jours dans le groupe CONTROLE.

Résultats inhérents au critère de jugement principal	A 24h, une réduction significative de la différence de ratio VD/VG est en faveur du groupe EKOS (p<0,001).

	EKOS (N=30)	CONTROLE (N=29)	p-value
VD/VG à l'inclusion	1,28 ± 0,19 (n=26)	1,20 ± 0,14	p=NS
VD/VG à 24 heures	0,99 ± 0,17 (n=28)	1,17 ± 0,20 (n=28)	p=0,001
Δ VD/VG à 24 h	0,30 ± 0,19	0,03 ± 0,16	p < 0,001

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

– Ratio VD/VG à 90 jours

	EKOS (N=30)	CONTROLE (N=29)	p-value
VD/VG à l'inclusion	1,28 ± 0,19 (n=26)	1,20 ± 0,14	p=NS
VD/VG à 90 jours	0,92 ± 0,15 (n=26)	0,96 ± 0,16 (n=27)	p=NS
Δ VD/VG à 90 jours	0,35 ± 0,22	0,24 ± 0,19	p=NS

A 90 jours, la réduction de la différence du VD/VG n'est plus significative entre les deux groupes.

– Mesures hémodynamiques invasives dans le groupe EKOS

	Inclusion	Suivi*	Δ	p
sPAP, mmHg	52,0 ± 11,5 (n=27)	39,7 ± 10,3 (n=26)	-12,3 ± 10,0 (n=26)	<0,001
dPAP, mmHg	19,6 ± 8,1 (n=27)	16,2 ± 5,4 (n=26)	-3,2 ± 7,8 (n=26)	0,049
PAP moyenne, mmHg	30,2 ± 9,1 (n=27)	24,1 ± 6,7 (n=26)	-5,7 ± 7,6 (n=26)	<0,001
Pression moyenne de l'oreillette droite, mmHg	12,5 ± 6,0 (n=24)	8,8 ± 4,1 (n=21)	-4,5 ± 7,3 (n=19)	0,015
Index cardiaque, L/min par m²	2,5 ± 0,5 (n=16)	3,9 ± 2,3 (n=15)	0,7 ± 0,6 (n=10)	0,005

* Les données hémodynamiques de suivi ont été obtenues 18 ± 3 heures après le début du traitement.

Effets indésirables

A 90 jours, aucun épisode de détérioration hémodynamique, ni de récidive de maladie thrombo-embolique n'a été rapporté pour les 59 patients inclus.

Un décès a été signalé dans le groupe CONTROLE à 20 jours, en raison d'un cancer du pancréas.

Aucun cas d'hémorragie majeure n'a été rapporté dans les deux groupes. Quatre (4) cas d'hémorragie mineure ont concerné 3 patients du groupe EKOS (hémoptysie transitoire sans intervention médicale (n=2), hématome du niveau du point de ponction gérée par compression manuelle (n=1)) et 1 patient du groupe CONTROLE (hématome musculaire au niveau du site d'injection et hémorragie anale transitoire après retrait de l'endoscope pour un polype au niveau du colon 80 jours après l'inclusion).

Référence	**Étude OPTALYSE PE** Tapson VF, Sterling K, Jones N, Elder M, Tripathy U, Brower J, et al. A Randomized Trial of the Optimum Duration of Acoustic Pulse Thrombolysis Procedure in Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: The OPTALYSE PE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(14):1401-1410. Piazza G, Sterling KM, Tapson VF, Ouriel K, Sharp ASP, Liu PY, et al. One-Year Echocardiographic, Functional, and Quality of Life Outcomes After Ultrasound-Facilitated Catheter-Based Fibrinolysis for Pulmonary Embolism. Circ Cardiovasc Interv. 2020;13(8):e009012.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée, multicentrique.
Date et durée de l'étude	NR.
Objectif de l'étude	Déterminer la dose optimale de thrombolytique et la durée de la procédure dans le traitement de l'EP intermédiaire aiguë.
Méthode	
Critères de sélection	– Age compris entre 18 et 75 ans, – EP aiguë symptomatique, de risque intermédiaire, définie par une durée des symptômes ≤ 14 jours, une PAS > 90 mmHg, un rapport VD/VG ≥ 0,9 hémodynamiquement stable et un biomarqueur élevé, évalué par scanner thoracique, – EP localisée dans au moins une artère pulmonaire principale ou lobaire proximale.
Cadre et lieu de l'étude	17 centres aux Etats-Unis et en Europe.
Produits étudiés	– Système de thrombolyse *in situ* dirigé par cathéter et assisté par ultrasons EKOS (BOSTON SCIENTIFIC), – Thrombolytique t-PA recombinant.
Critères de jugement principaux	– Efficacité : Variation du rapport VD/VG mesuré par angiotomographie entre l'inclusion et 48 heures après le début de la procédure ; – Sécurité : Fréquence des hémorragies majeures dans les 72 heures après l'initiation de la procédure, selon les critères de l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) : hémorragie mortelle ou hémorragie symptomatique dans une zone ou un organe critique (i.e. intracrânien, intraspinal, intra-oculaire, péricardique, rétropéritonéal, intra-musculaire) et/ou hémorragie entrainant une diminution du taux d'hémoglobine ≥ 20 g/L ou conduisant à une transfusion de deux unités ou plus de sang total ou de globules rouges.
Critères de jugement secondaires	– Evolution par rapport à la valeur de référence du rapport VD/VG, de l'excursion systolique du plan annulaire tricuspide (TAPSE), de la pression systolique ventriculaire droite estimée (PSVD) et de la collapsibilité de la veine cave inférieure avec la respiration dans les 4 heures suivant la fin de la procédure, 24 et 48 heures après le début de la procédure et 30 jours, 90 jours et 365 jours après la fin de la procédure, – Evolution par rapport à la valeur de référence de la charge thrombotique selon le score de Miller modifié, évaluée par angio-CT 48 heures après le début de la procédure, – Mortalité toutes causes confondues et liée à une EP, collapsus cardiovasculaire, intubation/ventilation, hémorragie majeure, récidives d'EP, reprise chirurgicale d'une complication liée au dispositif à 30 jours, – Distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (6MW) avec échelle de Borg[51] et nécessité d'une oxygénothérapie, – Qualité de vie mesurée par le questionnaire *Pulmonary Embolism Quality of Life* (PEmb-QoL)[52] et EQ-5D-5L[53], – Score PROMIS-PF-6b[54],

[51] Echelle de Borg : outil d'auto-évaluation pour mesurer la dyspnée perçue par le patient sur une échelle de 0 à 10, où 0 signifie aucun essoufflement ni difficulté à marcher et 10 signifie essoufflement maximal et difficulté à marcher.

[52] PEmb-QoL : questionnaire de 40 items 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. La différence minimale cliniquement pertinente est fixée à 15 points.

[53] 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).

[54] PROMIS-PF-6b : outil d'autoévaluation qui mesure les capacités physiques des membres supérieurs (dextérité), membres inférieurs (marche et mobilité), régions centrales (cou, dos) et les activités de la vie quotidienne. Un score élevé indique une amélioration des capacités physiques.

	– Utilisation des ressources de santé pendant, après l'hospitalisation et au cours des 12 premiers mois, – Evènements indésirables.
Taille de l'échantillon	En supposant un écart-type de 0,41, tel qu'observé dans l'étude SEATTLE II, et une valeur p unilatérale de 0,15, un total de 24 sujets évaluables fourniraient une puissance de 95% dans chaque groupe pour détecter une réduction moyenne du rapport VD/VG ≥ 0,23. La puissance pour un succès simultané dans les 4 groupes est d'environ 0,81. Un test t de Student unilatéral p<0,15 rejetant l'hypothèse nulle d'absence de réduction a été considéré comme un signe positif pour poursuivre l'étude d'un schéma thérapeutique. Afin de limiter le taux d'erreur faux positif total des 4 groupes à 0,15, la procédure de Hochberg a été utilisée pour les tests statistiques.
Méthode de randomisation	Les patients ont été randomisés dans l'un des quatre groupes (randomisation par blocs de taille 4) : – Bras 1 : 2h de perfusion de tPA à 2 mg/h par cathéter (4 à 8 mg ; 1 vs 2 poumons) ; – Bras 2 : 4h de perfusion de tPA à 1 mg/h par cathéter (4 à 8 mg ; 1 vs 2 poumons) ; – Bras 3 : 6h de perfusion de tPA à 1 mg/h par cathéter (6 à 12 mg ; 1 vs 2 poumons) ; – Bras 4 : 6h de perfusion de tPA à 2 mg/h par cathéter (12 à 24 mg ; 1 vs 2 poumons). La randomisation vers le groupe 4 a été interrompue après l'apparition d'une hémorragie intracérébrale considérée comme probablement liée au traitement thrombolytique et à l'anticoagulation. Après examen des dossiers médicaux, le comité directeur a déterminé que le patient pouvait présenter un risque accru d'hémorragie et a exigé que le protocole soit modifié afin d'exclure les patients ayant des antécédents de maladie hématologique susceptible d'être associée à une hémorragie et de ne plus les inclure dans le groupe 4 (12 mg de tPA par poumon sur 6 heures).
Méthode d'analyse des résultats	Les analyses ont été effectuées en ITT (patients randomisés) : – CJP efficacité : la variation moyenne du rapport VD/VG sera comparée à la valeur historique de contrôle, soit une réduction de 0,20 pour le groupe héparine (Fasullo *et al.* (2011)[55]). – CJP sécurité : le nombre et le pourcentage de sujets présentant une hémorragie majeure dans les 72 heures suivant le début de la procédure seront rapportés avec un intervalle de confiance à 95%. Des analyses en per-protocole modifiées ont également été effectuées pour les patients qui ont été traités avec des cathéters bilatéraux et n'ont pas reçu de traitement thrombolytique supplémentaire en tant que traitement de secours. La population de sécurité comprenait les patients chez lesquels un accès veineux avait été posé. Les analyses statistiques de significativité entre l'inclusion et les visites de suivi ont été calculées avec le test t de Student.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Un total de 101 patients a été randomisé les 4 bras, qui différaient en fonction de la dose de thrombolytique tPA injectée et la durée de la perfusion : bras 1 (4 mg/poumon/2h), bras 2 (4 mg/poumon/4h), bras 3 (6 mg/poumon/6h) et bras 4 (12 mg/poumon/6h). Sécurité : 2 patients avaient été perdus de vue, 1 était décédé et 1 s'était retiré ; ainsi, 96 patients ont été évalués pour la sécurité à 30 jours. A 1 an de suivi, un autre patient s'était retiré (total : 2) et un autre était décédé (total : 2). Bien que 13 autres patients aient été perdus de vue (total : 15), 12 d'entre eux ont été confirmés vivants à 1 an. mPP : 83 patients ont été inclus. 82 d'entre eux disposaient de données techniquement adéquates pour l'analyse du critère d'évaluation échocardiographique principal. Un suivi échocardiographique complet et techniquement adéquat à plus long terme était disponible pour 76, 70 et 64 patients à 30 jours, 90 jours et 1 an, respectivement.

Traitement fibrinolytique	mPP				
	4 h	48 h	30 jours	90 jours	1 an
8 mg/2h	22	22	22	19	16
8 mg/4h	21	21	19	18	17

[55] Fasullo S, Scalzo S, Maringhini G, Ganci F, Cannizzaro S, Basile I, Cangemi D, et al. Six-month echocardiographic study in patients with submassive pulmonary embolism and right ventricle dysfunction: comparison of thrombolysis with heparin. Am J Med Sci. 2011;341: 33-39

12 mg/6h	22	23	23	23	21
24 mg/6h	15	16	12	10	10
Total	80	82	76	70	64

Durée du suivi

Suivi jusqu'à 1 an.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

La moyenne d'âge était de 57,6 ans (48% de femmes).

	Bras 1 (N=28)	Bras 2 (N=27)	Bras 3 (N=28)	Bras 4 (N=18)
Caractéristiques des patients				
Age médian (ans)	58,5 (31–74)	62,0 (29–77)	60,0 (36–77)	58,5 (29–76)
Hommes	16 (57,1%)	15 (55,6%)	11 (39,3%)	11 (61,1%)
Insuffisance cardiaque	2 (7,1%)	4 (14,8%)	4 (14,3%)	1 (5,6%)
Diabète	11 (39,3%)	10 (37,0%)	11 (39,3%)	3 (16,7%)
Tabagisme	10 (35,7%)	11 (40,7%)	9 (32,1%)	9 (50,0%)
Antécédent d'EP	7 (25,0%)	4 (14,8%)	6 (21,4%)	2 (11,1%)
Antécédent de TVP	11 (39,3%)	10 (37,0%)	14 (50,0%)	11 (61,1%)
Symptômes et caractéristiques de la procédure				
Dyspnée	24 (85,7%)	24 (88,9%)	27 (100,0%)	18 (100,0%)
Tachycardie	15 (53,6%)	9 (33,3%)	13 (46,4%)	5 (27,8%)
Vertiges	5 (17,9%)	9 (33,3%)	7 (25,0%)	4 (22,2%)
Evanouissement	11 (39,3%)	6 (22,2%)	12 (42,9%)	4 (22,2%)
Syncope	4 (14,3%)	5 (18,5%)	6 (21,4%)	5 (27,8%)
Douleur thorax	15 (53,6%)	11 (40,7%)	13 (46,4%)	8 (44,4%)
Gonflement extrémités inférieures	5 (17,9%)	5 (18,5%)	7 (25,0%)	4 (22,2%)
Douleur jambe	8 (28,6%)	3 (11,1%)	3 (10,7%)	4 (22,2%)
TVP (échographie)	12 (42,9%)	11 (40,7%)	10 (35,7%)	10 (55,6%)
BNP ou troponine élevé	20 (77,0%)	23 (92,0%)	23 (82,0%)	11 (61,0%)
BNP et troponine élevés	9 (35,0%)	8 (32,0%)	6 (21,0%)	5 (28,0%)

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

– **Efficacité**

Les améliorations du ratio VD/VG étaient respectivement les suivantes pour chacun des bras : 0,40 (24%; p<0,0001) ; 0,35 (22,6%; p<0,0001) ; 0,42 (26,3%; p<0,0001) et 0,48 (25,5%; p<0,0001). Une diminution significative du rapport VD/VG d'environ 25% a été constatée pour les 4 bras des populations ITT et mPP.

Evolution des ratio VD/VG dans les populations ITT et mPP :

	Bras 1	**Bras 2**	**Bras 3**	**Bras 4**
ITT, n	**27**	**27**	**28**	**18**
VD/VG à l'inclusion	1,47 ± 0,39	1,43 ± 0,33	1,49 ± 0,37	1,51 ± 0,58
Δ à 48h	-0,40 ± 0,37	-0,35 ± 0,27	-0,42 ± 0,32	-0,48 ± 0,51
% Variation	-24,0 ± 15,9*	-22,6 ± 14,1*	-26,3 ± 16,8*	-25,5 ± 22,7
IC95%	-30,5 à -17,6	-28,3 à -16,9	-32,9 à -19,7	-36,8 à -14,2
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0011
mPP, n	**22**	**21**	**24**	**16**
VD/VG à l'inclusion	1,51 ± 0,40	1,52 ± 0,31	1,51 ± 0,36	1,55 ± 0,60
Δ à 48h	-0,46 ± 0,38	-0,40 ± 0,27	-0,44 ± 0,32	-0,52 ± 0,52
% Variation	-26,9 ± 15,9*	-24,8 ± 13,5	-26,9 ± 16,3	-27,26 ± 21,6
IC95%	-34,1 à -19,6	-30,9 à -18,7	-33,8 à -20,1	-38,8 à -15,7
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,0013

* 1 patient n'a pas subi d'angiographie de suivi.

– **Sécurité**

Le taux d'hémorragie majeure à 72h était de 4% pour population ITT et 3,6% pour population mPP. Aucun événement hémorragique majeur n'est survenu dans le bras 1 au cours des 72h suivant la procédure. Dans les autres bras de l'étude, 4 patients ont présenté un total de 5 événements hémorragiques majeurs (2 patients ont reçu une dose de tPA plus élevée que celle désignée par randomisation).

	Population « Sécurité »			**mPP**		
	n	n (%)	Evènement (%)	n	n (%)	Evènement (%)
Bras 1	27	0	0	22	0	0
Bras 2	27	1 (3,7%)	2 (7,4%)	21	1 (4,7%)*	1 (4,7%)*
Bras 3	28	1 (3,6%)	1 (3,6%)	24	0	0

Bras 4	18	2 (11,1%)	2 (11,1%)	16	2 (11,1%)	2 (11,1%)
Total	**100**	**4 (4%)**	**5 (5%)**	**83**	**3 (3,6%)**	**3 (3,6%)**

* Episode hémorragique majeur avec anémie, la patiente a ensuite reçu un traitement systémique par tPA et a présenté un deuxième épisode hémorragique majeur, ce qui l'a exclue de la population mPP.

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

– Evolution du score de Miller

Une réduction significative de l'hypertension pulmonaire, objectivée par l'indice de Miller, est observée sur les populations ITT et PPm.

	Bras 1	Bras 2	Bras 3	Bras 4
ITT, n	**27**	**27**	**28**	**18**
Inclusion	20,33 ± 2,99	19,70 ± 4,62	21,14 ± 2,37	20,44 ± 4,12
% Variation entre inclusion et 48h	-5,5 ± 9,0	-9,2 ± 10,6	-14,0 ± 11,7	-25,7 ± 26,0
IC95%	-9,3 à -1,7	-13,4 à -4,9	18,7 à -9,2	38,6 à -12,8
Valeur p	0,0032	<0,0001	<0,0001	0,0003
PPm, n	**22**	**21**	**24**	**16**
Inclusion	20,68 ± 1,73	20,95 ± 2,11	21,29 ± 1,30	21,06 ± 2,43
% Variation entre inclusion et 48h	-6,0 ± 10,0	-9,0 ± 9,9	-12,5 ± 11,0	-21,7 ± 24,7
IC95%	-10,8 à -1,2	-13,5 à -4,5	-17,2 à -7,7	-34,9 à -8,6
Valeur p	0,0085	0,0002	<0,0001	0,0016

– Récidive d'EP

Un cas (1%) de récidive d'EP symptomatique a été confirmé dans le bras 3, 18 jours après l'intervention (patient n'était plus sous anticoagulant). À 1 an, le taux de récidive d'EP était de 2%.

– Mortalité

Un décès (1%) est survenu dans les 30 jours dans le bras 2. Au total, le taux de mortalité estimé à 1 an est de 2%, incluant les patients retirés et perdus de vue, selon Kaplan-Meier.

	Mortalité toutes causes		Récidive d'EP confirmée		Récidive d'EP suspectée	
	30 jours	1 an	30 jours	1 an	30 jours	1 an
Bras 1 (N=27)	0	1 (3,7%)*	0	0	0	0
Bras 2 (N=27)	0	0	0	1 (3,7%)	1 (3,7%)***	1 (3,7%)***
Bras 3 (N=28)	0	0	1 (3,6%)	1 (3,6%)	0	0
Bras 4 (N=18)	1 (5,6%)**	1 (5,6%)**	0	0	0	0
Total (N=100)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)

* Décès du patient attribué à des complications liées à une BPCO et à une défaillance multiviscérale 177 jours après l'intervention.
** Le décès a été attribué à un arrêt cardiaque. Aucun examen d'imagerie de suivi ni aucune autopsie n'ont été réalisés pour exclure une EP récidivante.
*** Le sujet présentait des symptômes, mais aucun examen d'imagerie diagnostique n'a été réalisé avant le traitement par tPA systémique pour suspicion d'EP massive récidivante.

– TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion)

A l'inclusion, la TAPSE était respectivement de 16,4 ; 16,8 ; 17,0 et 17,4 mm pour les bras 1,2,3 et 4. Une augmentation moyenne de la TAPSE post-procédure à chaque visite de suivi a été observée : de 1,56 ; 1,31 ; 1,00 et 0,65, respectivement pour les bras 1, 2, 3 et 4.

– Pression systolique ventriculaire droite estimée (PSVD)

A l'inclusion, la PSVD moyenne estimée par échocardiographie était respectivement de 25,9 ; 30,3 ; 38,2 et 25,5 mmHg pour les bras 1, 2, 3 et 4. Une diminution de la PSVD moyenne d'environ 2,46 mmHg a été mise en évidence pour tous les bras à chaque visite de suivi.

	– Collapsibilité de la veine cave inférieure La collapsibilité de la veine cave inférieure a été observée dans 94%, 93,3%, 96,7%, 96,2% et 86,4% respectivement à l'inclusion, H4, H48, J30, J90 et à 1 an. – Test de marche (6MW) et échelle de Borg Les données du test de marche de 6 minutes étaient disponibles pour 78 patients. La distance de marche après 6 min à J30 était de 351,6 ± 91,1 m (bras 1), 352,2 ± 48,2 m (bras 2), 343,1 ± 110,2 m (bras 3) et 327,3 ± 99,7 m (bras 4). La distance a augmenté dans tous les bras à 1 an de suivi. Aucune différence n'a été observée entre les bras. L'augmentation moyenne de la distance de marche après 6 min était d'environ 26,7 m entre J30 et J90 et entre J90 et 1 an. A 1 an, le nombre de patients ayant déclaré un score de 0 sur l'échelle de Borg pour la dyspnée avant le test de marche de 6 minutes a augmenté dans les bras 2, 3 et 4. Le nombre de patients ayant déclaré un score de 0 sur l'échelle de Borg pour la dyspnée après le test de marche de 6 minutes a augmenté dans les bras 1, 3 et 4. Le nombre de patients ayant déclaré un score de 0 sur l'échelle de Borg pour la fatigue avant et après le test de marche de 6 minutes a augmenté sur un an dans les bras 1, 2 et 3. – Scores PROMIS-FP-6b et PEmb-QoL Les données des scores PROMIS-PF-6b et PEmb-QOL étaient disponibles pour 101 et 91 patients, respectivement. Les scores PROMIS-PF-6b se sont améliorés à 1 an dans tous les bras : augmentation du score moyen d'environ 1 point à chaque visite de suivi. Aucune différence entre les bras n'a été observée. La qualité de vie évaluée par le score PEmb a été améliorée dans tous les bras à 1 an de suivi : augmentation moyenne d'environ 3,1 points à chaque visite de suivi. Aucune différence n'a été observée entre les différents bras.
Effets indésirables	Sept (7) cas d'hémorragie non majeure survenus dans les 72 heures et nécessitant une intervention médicale ont été signalés, sous forme d'hématome ou saignement au site d'introduction (n=2), saignement après mise en place du dispositif d'assistance VD (n=1), hématurie (n=2), épistaxis (n=1) et lacération cutanée (n=1).

Référence	**Étude SUNSET sPE** Avgerinos ED, Jaber W, Lacomis J, Markel K, McDaniel M, Rivera-Lebron BN,et al. ; SUNSET sPE Collaborators. Randomized Trial Comparing Standard Versus Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Submassive Pulmonary Embolism: The SUNSET sPE Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021;14(12):1364-1373.
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée en simple aveugle, multicentrique.
Date et durée de l'étude	Les patients ont été inclus entre juin 2016 et janvier 2020.
Objectif de l'étude	Evaluer, chez les patients ayant une EP à risque intermédiaire, si un traitement avec le système EKOS est supérieur à la thérapie dirigée par cathéter (CDT) pour la réduction de la charge thrombotique au niveau de l'artère pulmonaire.
Méthode	
Critères de sélection	– Diagnostic d'EP de risque intermédiaire confirmé par angiographie et traité par thérapie dirigée par cathéter, conformément à l'algorithme du PERT Consortium, – Ratio VD/VG > 1 confirmé par échocardiographie ou angiographie et/ou augmentation des marqueurs biologiques cardiaques, – Absence de choc, défini par un arrêt cardiaque, une hypotension persistante ou par la nécessité de recourir à des médicaments vasoactifs.
Cadre et lieu de l'étude	3 centres aux Etats-Unis.
Produits étudiés	– Système de thrombolyse *in situ* dirigé par cathéter et assisté par ultrasons EKOS (BOSTON SCIENTIFIC) – Thérapie dirigée par cathéter (CDT) (Cragg-McNamara (MEDTRONIC) ou Uni-Fuse (ANGIODYNAMICS) – Tous les patients ont reçu de l'*Alteplase* pour la thrombolyse.
Critère de jugement principal	Réduction de la charge thrombotique mesuré à partir de la variation du score d'obstruction obtenu par tomodensitométrie (TDM) à l'aide du score de Miller modifié[56].
Critères de jugement secondaires	– Variation du ratio VD/VG mesuré par angiographie entre l'inclusion et 48 heures ± 6 heures après la fin de perfusion de thrombolytique, – Durée d'hospitalisation et en réanimation, – Décès, – Dégradation hémodynamique, – Hémorragies mineures et majeures, – Récidive de maladie veineuse thrombo-embolique, – Evénements indésirables graves survenant dans les 90 jours après la randomisation.
Taille de l'échantillon	Considérant l'hypothèse que la réduction de la charge thrombotique par le système EKOS (64,5%) est supérieure au traitement par CDT (43%) et afin de détecter une amélioration d'au moins 50% dans le groupe EKOS par rapport au groupe CDT avec une puissance de 80% et une significativité de 0,05, 36 patients par groupe étaient nécessaires. Avec un taux d'environ 10-15% d'angiographie non réalisée à ≤ 48 heures, il sera nécessaire d'inclure un total de 82 patients.
Méthode de randomisation	Les patients ont été randomisés indépendamment par blocs, selon le ratio 1:1.
Méthode d'analyse des résultats	Analyses statistiques réalisées en intention de traiter. Une valeur de p<0,05 était considérée comme significative. La comparaison des données binaires entre les deux groupes était réalisée par le test exact de Fisher. Pour les données ordinales intra-groupes, la comparaison a été effectuée pat le test bilatéral de Wilcoxon. Une analyse post-hoc des sous-groupes de patients ayant été traités par thrombolyse pendant une durée ≤ 8 heures a été jugée nécessaire pour évaluer les effets d'une durée plus courte de lyse sur le thrombus et le ratio VD/VG.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	Un total de 82 patients a été randomisé dans deux groupes : – EKOS (N=41)

[56] Score de Miller modifié : score utilisé pour évaluer la charge thrombotique dans l'EP (minimum 0 à maximum de 40). La présence d'une obstruction ou d'un défaut de remplissage dans l'une des branches de l'artère pulmonaire vaut 1 point. Chaque poumon était considéré comme comportant 10 artères segmentaires, soit un total de 20. Les 20 artères pulmonaires segmentaires comprennent 3 artères segmentaires du lobe supérieur droit et gauche, 2 artères segmentaires du lobe moyen droit et 2 artères segmentaires lingulaires, ainsi que 5 artères segmentaires du lobe inférieur droit et gauche.

– CDT (N=41)

1 patient du groupe EKOS bien qu'ayant donné son consentement éclairé, a refusé de subir un scanner à 48 heures, ainsi 81 patients ont été inclus dans l'analyse.

Durée du suivi

Les patients étaient suivis à 3 et 12 mois après la procédure.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients :

	EKOS (N=40)	CDT (N=41)
Age moyen (années)	52 ± 13	55 ± 14
Homme	23 (58%)	20 (49%)
Hypertension	15 (38%)	19 (46%)
Antécédents de TVP	3 (8%)	9 (22%)
Antécédents d'EP	5 (13%)	4 (10%)
TVP aiguë à l'inclusion	24 (62%)	27 (66%)
Sévérité de l'EP		
Risque intermédiaire-élevé	38 (95%)	37 (90%)
Syncope à l'admission ou avant l'admission	7 (18%)	8 (20%)
Troponine, µg/L	0,34 ± 0,39	0,73 ± 1,75
Peptide natriurétique cérébral, ng/L	629 ± 1,232	517 ± 817
Rapport VD/VG de base	1,54 ± 0,30	1,69 ± 0,44
Indice de Miller modifié initial	31 ± 43	23 ± 43
Score CT d'obstruction pulmonaire initial (%)	71 ± 8	73 ± 7

Caractéristiques de la procédure :

	EKOS (N=40)	CDT (N=41)
Patients contre-indiqués à la lyse	8 (20%)	6 (15%)
PA systolique pulmonaire (mmHg)	55 ± 15	57 ± 16
PA diastolique pulmonaire (mmHg)	26 ±10	25 ± 8
PA pulmonaire moyenne (mmHg)	37 ± 10	37 ± 10
Dose de tPA (mg)	19 ± 7	18 ± 7
Durée de la perfusion (heures)	14 ± 5	14 ± 6

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Un scanner pré et post-intervention a été réalisé sur 80 patients (EKOS N=39 ; CDT N=41).

Charge thrombotique	**EKOS (N=39)**	**CDT (N=41)**	**p-value**
Score CT d'obstruction pulmonaire initial (%)	71 ± 8	73 ± 7	NS
Score CT d'obstruction pulmonaire à 48h (%)	50 ± 17	51 ± 15	
Δ score CT d'obstruction pulmonaire (%)	21 ± 13	22 ± 13	
p-value intra-groupe	p<0,001	p<0,001	NA
Indice de Miller modifié initial	31 ± 4	33 ± 4	NS
Indice de Miller modifié à 48h	22 ± 7	23 ± 7	
Δ Indice de Miller modifié	9 ± 6	10 ± 6	
p-value intra-groupe	p<0,001	p<0,001	NA

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

	EKOS (N=40)	CDT (N=41)
Réduction du rapport VD/VG*	0,37 ± 0,34	0,59 ± 0,42
Séjour en soins intensifs (jour)		
- Moyenne	4,1 ± 8,8	2,4 ± 1,2
- Médiane	2 (2–4)	2 (2–3)
Séjour à l'hôpital (jour)		
- Moyenne	7,7 ± 8,7	4,6 ± 1,8
- Médiane	6 (4–8)	4 (3–6)
Décompensation	0	0
Hémorragies majeures	2	0
Hémorragies mineures	3	0
Décès intrahospitaliers	1	0

* 5 patients EKOS et 3 patients CDT n'ont présenté aucune amélioration du rapport VD/VG ; ils ont été inclus dans l'analyse.

La réduction du ratio VD/VG était significative dans le groupe EKOS (1,5 ± 0,3 à l'inclusion à 1,2 ± 0,2 après traitement ; p<0,001) et dans le groupe CDT (1,7 ± 0,4 à l'inclusion à 1,1 ± 0,2 après traitement ; p<0,001).

Effets indésirables	– Une hémorragie majeure est survenue chez 2 patients du groupe EKOS : 1 AVC hémorragique et une hémorragie vaginale. – Une hémorragie mineure a été rapporté chez 3 patients du groupe EKOS : 2 hématémèses post-procédure et 1 hématome au niveau de la cuisse et du flanc. – Une thrombocytopénie induite par l'héparine a été diagnostiquée chez 1 patient. – Un décès intrahospitalier chez un patient du groupe EKOS ayant développé une pneumonie persistante.

HAS HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
Développer la qualité dans le champ sanitaire, social et médico-social

© Haute Autorité de santé – mars 2026