

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****REACT****Cathéter de thrombo-aspiration**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 mai 2025

Faisant suite à l'examen du 8 avril 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 mai 2025.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S. (France)

Fabricant : MICRO THERAPEUTICS Inc d/b/a ev3 Neurovascular (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Prise en charge des patients ayant un AVC ischémique à la phase aiguë, en rapport avec une occlusion proximale d'une artère intracrânienne de gros calibre, visible à l'imagerie dans un délai de 6 heures après le début des symptômes. Le cathéter de thrombo-aspiration REACT est prévu pour être utilisé en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV) initiée. Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul, en cas de contre-indication à la thrombolyse IV.
Service Rendu (SR)	Suffisant
Type d'inscription	Nom de marque sur la liste intra-GHS
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 19/05/2020, les données suivantes ont été analysées : Données spécifiques : — Une étude sur base de données (Gross et <i>al.</i>, 2021) comparant les résultats angiographiques et cliniques chez des patients traités par le cathéter de thrombo-aspiration REACT 71 ou ACE 68 ;

- Un rapport intermédiaire de l'étude post-inscription (EPI) INSPIRE-S REACT France, et son protocole, rapportant les résultats à 90 jours de suivi chez 80 patients.

Éléments conditionnant le Service Rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations avec notamment la transmission des résultats finaux de l'étude post-inscription INSPIRE-S REACT France (NCT02988128).
Population cible	Au vu des données épidémiologiques, des avis d'experts et des plans AVC, la population cible du cathéter de thrombo-aspiration REACT serait au maximum de 7 900 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service Rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	21
4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)	22
5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
7. Durée d'inscription proposée	23
8. Population cible	23

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 – mai 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Modèles	Références	IUD ID
REACT 68	REACT-68	00763000539542
		00847536031791
		00763000571726
REACT 71	REACT-71	00763000539559
		00847536031807
		00763000571733

IUD-ID de base : 8475360B0000016SJ

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque conditionnement de REACT contient :

- Un cathéter REACT ;
- Une gaine d'introduction Y fendue.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne l'indication suivante :

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

Le cathéter d'accès distal REACT utilisé dans un système de thrombo-aspiration doit être utilisé d'emblée en association avec la thrombolyse intraveineuse (IV). Il peut aussi être utilisé en technique de recours après échec d'un traitement par thrombolyse IV ou seul en cas de contre-indication à la thrombolyse IV. »

Indication marquage CE :

« Les dispositifs REACT 68 et REACT 71 sont indiqués pour l'introduction de dispositifs interventionnels ou diagnostiques dans le système vasculaire périphérique et neurovasculaire.

Les dispositifs REACT 68 et REACT 71 sont également indiqués pour le retrait ou l'aspiration des embolies et des thrombus présents dans certains vaisseaux sanguins du système artériel, y compris le système neurovasculaire. »

2. Historique du remboursement

Le cathéter de thrombo-aspiration REACT a été évalué pour la première fois par la Commission le 19/05/2020¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque sur la LPPR, fait suite à l'arrêté du 26/04/2021² (Journal officiel du 29/04/2021) (code LPP 5141194).

Son inscription sur la liste « intra-GHS », sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 24/02/2023³ portant inscription de REACT au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale (référence STA001).

Cette inscription fait suite à l'arrêté du 24/02/2023⁴ portant radiation de la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) des dispositifs de thrombo-aspiration.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne.

3.2 Description

Le cathéter REACT est un cathéter à rigidité variable, flexible, à lumière unique. Le corps du cathéter est doté d'un revêtement hydrophile qui couvre 40 cm à partir de l'extrémité distale. Le corps du cathéter est visible sous radioscopie, grâce à un repère en platine-iridium à son extrémité distale. L'extrémité proximale du cathéter est dotée d'un raccord Luer permettant la fixation d'accessoires et la perfusion de liquides à travers le système

Les cathéters REACT 68 et REACT 71 diffèrent par :

- Leurs diamètres interne et externe ;
- Leur tressage : REACT 68 est constitué de 8 fils à tressage uniforme ; REACT 71 est constitué de 16 fils à tressage variable.

Le tableau ci-dessous présente les caractéristiques techniques des cathéters REACT 68 et REACT 71 :

Caractéristiques	REACT 68	REACT 71
Diamètre interne (ID)	0,068 pouces	0,071 pouces
Diamètre externe (OD)	0,083 pouces	0,0855 pouces
Longueur utile	132 cm	132 cm
Compatibilité du cathéter guide (Diamètre externe maximal)	0,038 pouces	0,038 pouces
Espacement du tressage	Constant	Variable

¹ [Avis de la Commission du 19/05/2020 relatif à REACT, cathéter d'accès distal utilisé dans un système de thrombo-aspiration.](#)
HAS ; 2020.

² [Arrêté du 26 avril 2021 portant inscription des cathéters pour systèmes de thrombo-aspiration REACT de la société MEDTRONIC France au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance](#)

³ [Arrêté du 24 février 2023 portant inscription des cathéters d'accès distal utilisés dans des systèmes de thrombo-aspiration REACT de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation prévue à l'article L. 165-11 du code de la sécurité sociale - Légifrance](#)

⁴ [Arrêté du 24 février 2023 portant radiation de produits au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance](#)

Caractéristiques	REACT 68	REACT 71
Nombre de fils dans le tressage	8	16
Revêtement interne	Hydrophile	Hydrophile
Lumière interne	PTFE	PTFE, polyoléfines
Renforcement	Nitinol (spires + tressage)	Nitinol (spires + tressage)
Marqueurs radio-opaques	Platine/iridium	Platine/iridium
Adhésif	Cyanoacrylate	Cyanoacrylate
Méthode de stérilisation	Oxyde d'éthylène	Oxyde d'éthylène
Longueur couverte par le revêtement	40 cm	40 cm

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 78), l'acte associé à l'utilisation de REACT est référencé sous le chapitre « Désobstruction d'artère intracrânienne ».

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

4. Service Rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 19/05/2020¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux cathéters de reperfusion utilisés dans le dispositif PENUMBRA SYSTEM, sur la base des éléments suivants :

– Données non spécifiques

– Cinq études non spécifiques ont été fournies :

- L'étude THERAPY contrôlée, randomisée, multicentrique ; avec collecte prospective des données,
- L'étude CLP 4853 avec collecte prospective des données, randomisée, contrôlée, multicentrique,
- L'étude de Delgado et al. avec collecte prospective des données, monocentrique,
- L'étude ASTER avec collecte prospective des données, randomisée, multicentrique,
- L'étude Labergue et al. avec collecte prospective des données, bicentrique.

– Données spécifiques

– Deux études spécifiques au cathéter d'accès distal REACT sont fournies :

- Une étude monocentrique, avec collecte prospective des données incluant 49 patients dont 21 patients chez lesquels un cathéter REACT 71 était utilisé.
- Une étude monocentrique, avec collecte rétrospective des données incluant 92 patients dont 47 patients traités avec un cathéter REACT 68.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription du cathéter d'accès distal REACT à la transmission des résultats d'un registre évaluant le cathéter d'accès distal REACT utilisé avec un système de thrombo-aspiration, en pratique courante française. La Commission souhaitait que soit évalué en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ce dispositif est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Trois publications sur des recommandations de prise en charge de l'AVC ischémique en phase aiguë ont été fournies.

- Le consensus d'experts de Hetts et *al.*⁵ ;
- Le consensus d'experts de Al-Mufti et *al.*⁶ ;
- La publication de Heran et *al.*⁷ correspondant à une mise à jour des lignes directrices de pratique 2022 issue de la 7e édition des recommandations canadiennes de bonnes pratiques pour la prise en charge de l'AVC en phase aiguë.

Ces publications n'ont pas été retenues en raison d'une absence de précisions quant à la méthode d'élaboration utilisée ou bien du fait d'une absence de définition de la méthode de gradation.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Par rapport au dernier avis de la Commission relatif au dispositif REACT, 3 nouvelles études spécifiques ont été fournies par le demandeur :

- L'étude monocentrique de Requena et *al.*⁸ (2023) évaluant l'efficacité et la sécurité de l'utilisation combinée de cathéters REACT avec un stent retriever chez 102 patients. Etant donnés les résultats non individualisés entre les cathéters REACT et le stent retriever et le caractère monocentrique de l'analyse, cette étude n'a pas été retenue ;
- L'étude sur base de données de Gross et *al.*⁹ (2021) comparant les résultats angiographiques et cliniques chez des patients traités par le cathéter de thrombo-aspiration REACT 71 ou ACE 68 ;

⁵ Hetts SW, Al-Mufti F, Dabus G, Fifi JT, Mocco J, Jayaraman MV. Focused update to guidelines for endovascular therapy for emergent large vessel occlusion: large core and basilar artery occlusion patients. *J Neurointerv Surg.* 2024 Jan 12;16(2):113-114.

⁶ Al-Mufti F, Marden FA, Burkhardt JK, Raper D, Schirmer CM, Baker A, Chen PR, Bulsara KR, Narsinh KH, Amans MR, Cooper J, Yaghi S, Al-Kawaz M, Hetts SW; SNIS Standards and Guidelines Committee; SNIS Board of Directors. Endovascular therapy for anterior circulation emergent large vessel occlusion stroke in patients with large ischemic cores: a report of the SNIS Standards and Guidelines Committee. *J Neurointerv Surg.* 2024 Feb 23;jnis-2023-021444.

⁷ Heran M, Lindsay P, Gubitz G, Yu A, Ganesh A, Lund R, Arsenault S, Bickford D, Derbyshire D, Doucette S, Ghrooda E, Harris D, Kanya-Forstner N, Kaplovitch E, Liederman Z, Martiniuk S, McClelland M, Milot G, Minuk J, Otto E, Perry J, Schlamp R, Tampieri D, van Adel B, Volders D, Whelan R, Yip S, Foley N, Smith EE, Dowlathshahi D, Mountain A, Hill MD, Martin C, Shamy M. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Stroke Management, 7th Edition Practice Guidelines Update, 2022. *Can J Neurol Sci.* 2024 Jan;51(1):1-31.

⁸ Requena M, Piñana C, Olive-Gadea M, Hernández D, Boned S, De Dios M, Rodrigo M, Rivera E, Muchada M, Cuevas JL, Rubiera M, García-Tornel Á, Gramagna LL, Molina C, Ribo M, Tomasello A. Combined technique as first approach in mechanical thrombectomy: Efficacy and safety of REACT catheter combined with stent retriever. *Interv Neuroradiol.* 2023 Oct;29(5):504-509.

⁹ Gross BA, Hudson JS, Tonetti DA, Desai SM, Lang MJ, Jadhav AP, Jankowitz BT, Jovin TG. Bigger is Still Better: A Step Forward in Reperfusion With React 71. *Neurosurgery.* 2021 Mar 15;88(4):758-762.

- Le rapport d'étude intermédiaire et le protocole de l'étude post-inscription (EPI) INSPIRE-S REACT France ¹⁰ rapportant les résultats à 90 jours chez 80 patients.

Etude de Gross et al. (9)

Il s'agit d'une étude réalisée à partir de la base de données d'un seul établissement dont l'objectif était de comparer les cathéters de thrombo-aspiration REACT 71 et ACE 68 en termes de nombre de passages du cathéter, de taux de reperfusion ou de résultats cliniques.

Entre le 21 janvier 2019 et le 21 avril 2020, 150 patients ayant été traités avec REACT 71 ont été inclus consécutivement. Parallèlement, une cohorte de 96 patients ayant été traités consécutivement avec le cathéter ACE 68 avant le 21 janvier 2019 a été recrutée.

Les critères de jugement définis pour cette analyse étaient multiples :

- Taux de reperfusion au premier passage et à la fin de la procédure (score TICl¹¹) ;
- Nombre de passages ;
- Durée de la procédure ;
- Score mRS¹² à 90 jours ;
- Score NIHSS¹³ à 24 heures ;
- Sortie post-procédure ;
- Complications.

Résultats

Les principales caractéristiques des 2 cohortes de patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques l'inclusion	REACT 71 (N= 150)	ACE 68 (N= 96)
Age (années), m	71	74
Femme, n/N (%)	68/150 (45%)	58/96 (60%)
Score NIHSS, m	18	18
Score ASPECTS ¹⁴ , m	9	9
Administration de tPA, n/N (%)	41/150 (27%)	38/96 (40%)
Localisation de l'occlusion cible, n/N (%) :		
Artère carotide interne	42/150 (28%)	31/96 (32%)
M1	78/150 (50%)	56/96 (58%)
M2	10/150 (10%)	7/96 (7%)
Artère basilaire	20/150 (13%)	2/96 (2%)
Tandem	22/150 (15%)	15/96 (16%)

¹⁰ Identifiant ClinicalTrials.gov : [NCT02988128](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02988128)

¹¹ *Thrombolysis In Cerebral Infarction* (TICI) : Évaluation du succès de la revascularisation Le score varie de 0 en cas d'absence de revascularisation à 3 en cas de revascularisation complète. Une revascularisation satisfaisante est comprise entre 2b et 3.

¹² Score de Rankin modifié ou mRs (*Modified Rankin scale*) : échelle d'évaluation globale du handicap utilisée en post-AVC, de 0 à 5 (5 correspondant à un handicap majeur)

¹³ Score NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) : évaluation clinique des AVC permettant un suivi évolutif (1 à 4 : AVC mineur, 5 à 15 : AVC modéré, 16 à 20 : AVC sévère, > 20 : AVC grave)

¹⁴ ASPECTS (*Alberta Stroke Program Early CT Score*) : score décroissant sur une échelle de 10 points évaluant les AVC ischémiques en quantifiant le territoire ischémié sur un scanner cérébral sans injection. Il divise le territoire de l'artère cérébrale moyenne en 10 secteurs (3 régions profondes et 7 régions superficielles).

Une analyse univariée a été réalisée pour vérifier la comparabilité des 2 cohortes et a montré des différences concernant :

- La proportion des femmes qui été plus élevée dans le groupe ACE 68 ;
- La proportion de patients ayant reçu l'administration de tPA qui été plus élevée dans le groupe ACE 68 ;
- La proportion de patients ayant eu un AVC ischémique au niveau de l'artère basilaire était plus élevée dans le groupe REACT 71.

Concernant les critères de jugement, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement	REACT 71 (N= 150)	ACE 68 (N= 96)
Durée de la procédure (minutes), m	35	37
Nombre de passages, m	2,2	2,5
Nombre de cas avec un seul passage, n/N (%)	71/150 (47%)	34/96 (35%)
Utilisation d'un stent retriever, n/N (%)	82/150 (55%)	51/96 (53%)
Caillot distal retiré, n/N (%)	47/150 (31%)	37/96 (39%)
Taux de reperfusion réussie (TICI 2b- 3), %	95 %	94%
Taux de reperfusion au premier passage, n/N (%) :		
TICI 2a-3	109/150 (73%)	62/96 (65%)
TICI 2b-3	76/150 (51%)	42/96 (44%)
TICI 2c-3	39/150 (26%)	13/96 (14%)
Taux de reperfusion à la fin de la procédure, n/N (%) :		
TICI 0-2a	8/150 (5%)	6/96 (6%)
TICI 2b	83/150 (55%)	63/96 (66%)
TICI 2c-3	59/150 (39%)	27/96 (28%)
Modalités de sortie post-procédure, n/N (%) :		
Retour à domicile	32/150 (21%)	22/96 (23%)
Centre de rééducation	71/150 (47%)	39/96 (41%)
Etablissement de soins infirmiers / établissement de soins intensifs de longue durée	19/150 (13%)	13/96 (14%)
Hospice/ Décès	28/150 (19%)	22/96 (23%)
Score mRS à 90 jours, n/N (%) :		
0 -2	46/135 (34%)	34/89 (38%)
6 (décès)	40/135 (30%)	32/89 (36%)

En termes de complications, 7 évènements ont été rapportés pendant la procédure dans le groupe REACT 71 :

- 4 perforations (dont 1 entraînant une fistule carotido-caverneuse) ;
- 1 hémorragie rétropéritonéale ;
- 1 hématome important à l'aine nécessitant une transfusion ;
- 1 dissection vertébrale traitée par pose de stent.

Une analyse en sous-groupe a été réalisée concernant les occlusions de l'artère carotide interne intracrânienne sans préciser les variables d'ajustement entre les 2 cohortes et la méthodologie appliquée. Cette analyse ne sera donc pas prise en compte.

Il s'agit d'une étude de faible qualité méthodologique concernant l'évaluation de 2 cathéters de thrombo-aspiration (REACT 71 et ACE 68) dans la prise en charge d'AVC ischémiques à la phase aiguë en termes de reperfusion (scores TICI), de nombre de passages et de résultats cliniques (NIHSS et mRS).

L'absence de méthode de randomisation au préalable entre les 2 groupes ainsi que l'absence de comparabilité des groupes sur certaines caractéristiques ne permettent pas de conclure sur la comparaison faite entre les cathéters de thrombo-aspiration. De plus, l'absence de hiérarchisation entre les multiples critères de jugement représente une limite supplémentaire sur l'interprétabilité des résultats.

Étude post-inscription INSPIRE-S (10) - Rapport intermédiaire

Cette étude a été réalisée dans le cadre de la demande d'étude post-inscription émise par la Commission dans son avis du 19 mai 2020¹. La CNEDiMTS a conditionné son renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'un registre évaluant le cathéter REACT en pratique courante française. La Commission souhaitait que soient évalués, en particulier, les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif, les indications dans lesquelles ces dispositifs sont utilisés ainsi que les modalités d'utilisation.

L'objectif principal de l'étude INSPIRE-S est d'évaluer la sécurité et l'efficacité des cathéters REACT pour le traitement de l'AVC ischémique aigu par occlusion du gros vaisseau dans un contexte de vie réelle, après la mise sur le marché. Un volet français a été mis en place pour les patients traités en France exclusivement.

Méthode

Il s'agit d'un registre de suivi observationnel, multicentrique, avec un recueil prospectif des données, mis en place en décembre 2016.

Les patients ont été inclus dans ce registre selon les principaux critères suivants :

- Être traité par un cathéter REACT (REACT 71 ou REACT 68) lors du premier passage de traitement ;
- Être âgé d'au moins 18 ans au moment de l'inclusion.

Le critère de jugement principal reposait sur l'évaluation de l'incidence de tous les événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure, jusqu'à 90 jours post-procédure.

Des critères de jugement secondaires ont été définis :

- Critères de sécurité :
 - Taux d'incidence des hémorragies intracrâniennes symptomatiques (sICH) à 90 jours post-procédure ;
 - Taux d'incidence de la mortalité toutes causes confondues (neurologique et non neurologique) à 90 jours post-procédure ;
 - Taux d'incidence de tous les événements indésirables graves (EIG) liés au dispositif et/ou à la procédure à 90 jours post-procédure ;

- Taux d'incidence de tous les EIG liés au dispositif et/ou à la procédure dans les 24 heures suivant l'intervention ;
- Taux d'incidence des hémorragies intracrâniennes (ICH) selon le type d'hémorragie (Heidelberg) à 24h ± 12 heures post-procédure.
- Critères d'efficacité :
 - Taux d'obtention d'un score eTICI¹⁵ ≥ 2b50 à la fin de la procédure ;
 - Taux d'obtention d'un score eTICI ≥ 2b50 après le premier passage ;
 - Taux d'obtention d'un score mTICI¹⁶ ≥ 2b à la fin de la procédure ;
 - Taux d'obtention d'un score mTICI ≥ 2b après le premier passage ;
 - Nombre de passages rapporté pour obtenir un score mTICI ≥ 2b ;
 - Taux d'obtention d'un score mRS 0-2 à 90 jours ou score mRS ≤ score mRS avant AVC ;
 - Evolution du score NIHSS par rapport au score initial 24h après l'intervention ;
 - Evolution du score NIHSS par rapport au score initial à la sortie de l'hôpital/au 7ème jour.
- Critères organisationnels :
 - Durée de séjour à l'hôpital ;
 - Modalités de sortie du patient après sa sortie de l'hôpital ;
 - Modalités de sortie du patient à la fin de l'étude ;
 - Situation professionnelle avant la survenue de l'AVC et à la fin de l'étude.
 - Délai entre le premier diagnostic d'imagerie et l'intervention (temps de ponction artérielle) ;
 - Délai entre l'apparition de l'AVC et la première acquisition d'image cérébrale ;
 - Délai entre l'apparition de l'AVC et l'intervention (temps de ponction artérielle) ;
 - Délai entre la ponction artérielle et la reperfusion (mTICI ≥ 2b).
 - Délai entre l'arrivée à l'hôpital d'inclusion et la première image (CT/MRI) ;
 - Délai entre l'arrivée à l'hôpital référent et la reperfusion (mTICI ≥ 2b) ;
 - Délai entre l'arrivée à l'hôpital traitant et la reperfusion (mTICI ≥ 2b) ;
 - Délai entre la première arrivée à l'hôpital et la thrombolyse IV.

Le calcul de la taille de l'échantillon a été réalisé sur la base d'un taux de complications attendues estimé entre 2 à 16,7% avec un intervalle de confiance à 97,5 % en utilisant un test exact unilatéral. Une taille d'échantillon de 206 patients a été calculée pour fournir une précision suffisante pour le critère d'évaluation principal en supposant un taux d'abandon de 10%.

Résultats

Le rapport d'étude intermédiaire fourni rapporte des données d'analyse entre le 03 octobre 2022 et le 18 mars 2024 collectées au sein de 12 hôpitaux, en France. Au total, 95 patients ont été sélectionnés dans la cohorte française après avoir donné leur consentement. Parmi eux, 80 patients ont été inclus. Concernant les 15 patients non inclus, 14 ont été exclus en raison de l'échec du dépistage et 1 patient a été perdu de vue.

¹⁵ Score de traitement étendu de l'infarctus cérébral (eTICI) : Score permettant de déterminer la réponse à un traitement thrombolitique pour un AVC ischémique : varie de grade 0 (perfusion nulle), 1, 2a, 2b50 (50-66%), 2b67 (67-89%), 2c (reperfusion de 90 à 99%) à 3 (perfusion complète)

¹⁶ Score de traitement modifié de l'infarctus cérébral (mTICI) : score permettant de déterminer la réponse à un traitement thrombolitique pour un AVC ischémique : varie de grade 0 (perfusion nulle), 1, 2a, 2b à 3 (perfusion complète)

Le gel de la base de données du rapport d'étude fourni a été effectuée au 8 aout 2024.

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

Caractéristiques à l'inclusion	Patients en ITT (N=80)
Age (année), m ± écart-type (n)	72,6 ± 14,59 (80)
Sexe, % (n/N) :	
Homme	50% (40/80)
Femme	50% (40/80)
Score mRS avant l'AVC, % (n/N) :	
0-2	96% (72/75)
0	82,7% (62/75)
1	9,3% (7/75)
2	4,0% (3/75)
3-5	4,0% (3/75)
3	4,0% (3/75)
4	0,0% (0/75)
5	0,0% (0/75)
Classification de l'étiologie de l'AVC ischémique aigu, % (n/N) :	
Cardio-embolique	55,0% (44/80)
Dissection	3,8% (3/80)
Athérosclérose des grosses artères	11,3% (9/80)
Grosses artères et cardio-embolique	3,8% (3/80)
Inconnu	26,3% (21/80)
NIHSS moyen à l'inclusion, m ± écart-type (n)	15,5 ± 6,47 (77)
NIHSS 0, % (n/N)	0,0% (0/77)
NIHSS 1-4, % (n/N)	2,6% (2/77)
NIHSS 5-15, % (n/N)	46,8% (36/77)
NIHSS 16-20, % (n/N)	29,9% (23/77)
NIHSS 21-42, % (n/N)	20,8% (16/77)
Score ASPECTS, m ± écart-type (n)	7,8 ± 1,84 (77)
ASPECTS 0-5, % (n/N)	11,7% (9/77)
ASPECTS 6-7, % (n/N)	23,4% (18/77)
ASPECTS 8-10, % (n/N)	64,9% (50/77)
Délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital (heures), m ± écart-type (n)	2,9 ± 2,7 (53)
Délai <4,5 heures, % (n/N)	52,5% (42/80)
Délai ≥4,5-8 heures, % (n/N)	10,0% (8/80)
Délai ≥8-16 heures, % (n/N)	2,5% (2/80)
Délai ≥16-24 heures, % (n/N)	0,0% (0/80)
Délai ≥24 heures, % (n/N)	0,0% (0/80)
Inconnu	35,0% (28/80)
Administration de tPA, % (n/N)	43,8% (35/80)

Sur les 80 patients inclus, 86% (69/80) ont complété le suivi à 90 jours et 14% (11/80) des patients sont sortis de l'étude avant la fin du suivi à 90 jours. Les données manquantes n'ont pas été imputées.

➔ Critère de jugement principal :

A 90 jours post-procédure, un total de 22 patients a rapporté au moins un événement indésirable (EI) lié au dispositif et/ou à la procédure. L'ensemble des résultats concernant l'incidence des EI liés au dispositif et/ou à la procédure sont rapportés dans le tableau suivant :

	Patients (N=80)
Incidence de tous les événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	27,5% (22/80)
Événements indésirables liés au dispositif jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	2,5% (2/80)
Événements indésirables liés à la procédure jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	27,5% (22/80)

Les événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure observés dans l'analyse du critère de jugement principal à 90 jours ont été détaillés selon la classification par discipline médicale (SOC) et les termes préférentiels de MedDRA et son présentés dans le tableau ci-dessous :

Classification par discipline médicale (SOC)	Termes préférentiels	EI liés à la procédure et au dispositif, % (n/N)	EI liés à la procédure, % (n/N)	EI liés au dispositif, % (n/N)
Infections et infestations	Pneumonie par aspiration	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
Blessures, intoxications et complications procédurales	Total	5,0% (4/80)	5,0% (4/80)	0,0% (0/80)
	Hématome au site d'accès vasculaire	3,8% (3/80)	3,8% (3/80)	0,0% (0/80)
	Pseudo-anévrisme au niveau du site d'accès vasculaire	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)	0,0% (0/80)
Troubles du système nerveux	Total	15,0% (12/80)	15,0% (12/80)	0,0% (0/80)
	Embolie de l'artère cérébrale	6,3% (5/80)	6,3% (5/80)	0,0% (0/80)
	Infarctus cérébral	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
	Transformation hémorragique de l'AVC	3,8% (3/80)	3,8% (3/80)	0,0% (0/80)
	Céphalée	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
	Décompensation neurologique	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
	Hémorragie sous-arachnoïdienne	3,8% (3/80)	3,8% (3/80)	0,0% (0/80)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Dermatite de contact	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
Troubles vasculaires	Vasospasme	8,8% (7/80)	8,8% (7/80)	2,5% (2/80)

➔ Critères de jugement secondaires :

– Critères de Sécurité

Les taux d'incidence des hémorragies intracrâniennes symptomatiques (sICH), de la mortalité toutes causes confondues (neurologique et non neurologique) et des événements indésirables graves (EIGs)

à 24h et à 90 jours post-procédure sont rapportés pour la population en intention de traiter (ITT, N=80) dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement secondaires	24h post-procédure Patient en ITT (N=80)	90 j post-procédure Patient en ITT (N=80)
Hémorragie intracrânienne symptomatique (sICH), % (n/N)	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Type, % (n/N) :		
Hématome parenchymateux	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Hémorragie intraventriculaire	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Hémorragie sous-arachnoïdienne	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Sous-dural	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Epidural	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Etiologie sICH, % (n/N) :		
Transformation hémorragique intra parenchymateuse	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Localisation sICH, % (n/N) :		
Ipsilatéral à l'occlusion des gros vaisseaux/ l'index de l'infarctus	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Hémorragie intracérébrale à distance (par rapport au champ ischémique indexé)	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Mortalité toutes causes confondues, % (n/N)	0,0% (0/80)	11,3% (9/80)
Décès neurologique	0,0% (0/80)	7,5% (6/80)
Décès non neurologique	0,0% (0/80)	3,8% (3/80)
Taux d'AVC, % (n/N)	3,8% (3/80)	13,8% (11/80)
Type d'AVC, % (n/N) :		
AVC ischémique aigu évolutif (progression de l'infarctus index)	2,5% (2/80)	8,8% (7/80)
Nouvel AVC ischémique aigu (dans le territoire vasculaire non traité)	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)
Récidive AVC ischémique aigu (dans le territoire vasculaire traité)	0,0% (0/80)	3,8% (3/80)
Sévérité de l'AVC, % (n/N) :		
Majeure	3,8% (3/80)	12,5% (10/80)
Mineure	0,0% (0/80)	1,3% (1/80)
Indéterminée	0,0% (0/80)	0,0% (0/80)
Œdème cérébral malin, % (n/N)	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Incidence des EIGs liés au dispositif et/ou à la procédure, % (n/N)	7,5% (6/80)	8,8% (7/80)
Incidence de tous les événements indésirables graves liés au dispositif	2,5% (2/80)	2,5% (2/80)
Incidence de tous les événements indésirables graves liés à la procédure	7,5% (6/80)	8,8% (7/80)

Une analyse du type d'hémorragies intracrâniennes selon la classification de Heidelberg à 24 heures $\pm$ 12 heures après l'intervention a été réalisée et les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Incidence de l'hémorragie intracrânienne 24 heures $\pm$ 12 heures après l'intervention	Patients (N=80)
Hématome parenchymateux 1 (HP1), % (n/N)	6,3% (5/80)
Hématome parenchymateux 2 (HP2), % (n/N)	1,3% (1/80)
Hémorragie intraparenchymateuse éloignée (HIE), % (n/N)	0,0% (0/80)
Hémorragie intraventriculaire (HIV) % (n/N)	0,0% (0/80)
Hémorragie sous-arachnoïdienne, % (n/N)	3,8% (3/80)
Hématome sous-dural (SDH), % (n/N)	1,3% (1/80)
Hématome épidural (EDH), % (n/N)	0,0% (0/80)

– Critères d'efficacité

Le succès de la reperfusion après l'utilisation d'un cathéter REACT a été évalué au travers des scores de traitement mTICI et eTICI à l'issue de la procédure. Les résultats sur la population ITT sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Reperfusion – Score mTICI	Patients en ITT (N=80)	
Score mTICI % (n/N) :	Initial	Final
3	0,0% (0/80)	58,8% (47/80)
2c	0,0% (0/80)	21,3% (17/80)
2b	0,0% (0/80)	16,3% (13/80)
2a	3,8% (3/80)	1,3% (1/80)
1	10,0% (8/80)	1,3% (1/80)
0	82,5% (66/80)	1,3% (1/80)
Inconnu	3,8% (3/80)	0,0% (0/80)
Taux d'obtention score mTICI $\geq$ 2b, % (n/N)	96,3% (77/80)	
Nombre de passages nécessaires pour mTICI $\geq$ 2b, m $\pm$ écart-type (n)	1,8 $\pm$ 1,70 (77)	
Taux d'obtention score mTICI $\geq$ 2b après 1er passage, % (n/N)	63,8% (51/80)	
Taux d'obtention score mTICI $\geq$ 2c, % (n/N)	80,0% (64/80)	
Taux d'obtention score mTICI = 3, % (n/N)	58,8% (47/80)	

Reperfusion – Score eTICI	Patients en ITT (N=80)	
Score eTICI, % (n/N) :	Initial	Final
3	0,0% (0/78)	54,4% (43/79)
2c	0,0% (0/78)	26,6% (21/79)
Calcul 2b*	0,0% (0/78)	15,2% (12/79)
2b67	0,0% (0/78)	13,9% (11/79)
2b50	0,0% (0/78)	1,3% (1/79)
2a	2,6% (2/78)	3,8% (3/79)
1	2,6% (2/78)	0,0% (0/79)
0	94,9% (74/78)	0,0% (0/79)
Inconnu	0,0% (0/78)	0,0% (0/79)

Taux d'obtention score eTICI $\geq$ 2b50, % (n/N)	96,2% (76/79)
Nombre de passages nécessaires pour eTICI $\geq$ 2b50, m $\pm$ écart-type (n)	1,5 $\pm$ 1,09 (76)
Taux d'obtention score eTICI $\geq$ 2b50 après 1er passage, % (n/N)	65,8% (52/79)
Taux d'obtention score eTICI $\geq$ 2b67, % (n/N)	94,9% (75/79)
Taux d'obtention score eTICI $\geq$ 2c, % (n/N)	81,0% (64/79)
Taux d'obtention score eTICI = 3, % (n/N)	54,4% (43/79)

* Le 2b calculé est la somme de 2b67 et 2b50

L'évaluation de l'efficacité clinique via les scores mRS et NIHSS a été évaluée à 90 jours post-procédure et les principaux résultats sont rapportés pour la population en ITT dans le tableau ci-dessous :

	Patients (N=80)
Score mRS 0-2 à 90 jours ou score mRS $\leq$ au score mRS avant l'AVC, % (n/N)	58,2% (46/79)
Taux d'obtention d'un score mRS 0-2 à la sortie de l'hôpital, % (n/N)	54,5% (24/44)
Taux d'obtention d'un score mRS 0-2 à 90 jours, % (n/N)	57,0% (45/79)
Score NIHSS à 24 heures, m $\pm$ écart-type (n)	8.5 $\pm$ 8.04 (77)
Δ score NIHSS par rapport au score initial à 24 heures après l'intervention, m $\pm$ écart-type (n)	-7,1 $\pm$ 6,95 (77)
Score NIHSS à la sortie de l'hôpital, m $\pm$ écart-type (n)	4,5 $\pm$ 5,35 (66)
Δ score NIHSS par rapport au score initial à la sortie de l'hôpital, m $\pm$ écart-type (n)	-11,0 $\pm$ 7,39 (66)

– Critères organisationnels :

L'analyse de critères organisationnels rapportés par les établissements de soins participants est présentée dans le tableau suivant :

Résultats	Patients (N=80)
Durée de séjour à l'hôpital (jours)	10,6 $\pm$ 9,22 (77)
Modalités de sortie des patients post-procédure, % (n/N) :	
Hôpital de soins aigus	20,8% (16/77)
Résidence assistée	1,3% (1/77)
Domicile	29,9% (23/77)
Hospice	0,0% (0/77)
Hôpital de soin longue durée	9,1% (7/77)
Maison de retraite	1,3% (1/77)
Etablissement de réadaptation	28,6% (22/77)
Etablissement de soins infirmiers spécialisés	0,0% (0/77)
Décès	3,9% (3/77)
Autre	5,2% (4/77)
Inconnu	0,0% (0/77)
Délai entre 1er diagnostic d'imagerie et ponction artérielle (minutes), m $\pm$ écart-type (n)	65,0 $\pm$ 28,29 (56)

Délai entre début d'AVC et la 1ère acquisition d'image cérébrale (minutes), m ± écart-type (n)	174,6 ± 151,12 (39)
Délai entre début d'AVC et ponction artérielle (minutes), m ± écart-type (n)	261,4 ± 148,54 (48)
Délai entre ponction artérielle et reperfusion (mTICI ≥ 2b) (minutes), m ± écart-type (n)	38,1 ± 26,53 (69)
Délai entre arrivée à l'hôpital et 1er diagnostic d'imagerie (CT/MRI)	43,8 ± 45,60 (57)
Délai entre arrivée à l'hôpital et reperfusion (mTICI ≥ 2b) (minutes), m ± écart-type (n)	135,4 ± 61,49 (68)
Délai entre arrivée à l'hôpital et administration de tPA IV (minutes), m ± écart-type (n)	16,8 ± 121,78 (30)

Une analyse en sous-groupe, prévue au protocole, a été réalisée sur les données intermédiaires avec l'évaluation de 2 groupes de patients :

- Groupe CGB : 18 patients traités avec des cathéters guide à ballonnets associés au cathéter REACT, avec ou sans récupérateur de stent ;
- Groupe non CGB : 62 patients traités sans cathéters guide à ballonnets.

L'évaluation de l'incidence des événements indésirables dans les 90 jours suivants la procédure sont rapportés dans le tableau suivant :

	CGB (n=18)	Non CGB (n=62)
Incidence de tous les événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	38,9% (7/18)	24,2% (15/62)
Événements indésirables liés au dispositif jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	0,0% (0/18)	3,2% (2/62)
Événements indésirables liés à la procédure jusqu'à 90 jours après l'intervention, % (n/N)	38,9% (7/18)	24,2% (15/62)

Il s'agit des résultats, issus du rapport intermédiaire de l'étude post-inscription INSPIRE-S, concernant les 80 premiers patients évalués en France pris en charge avec le cathéter REACT pour le traitement de l'AVC ischémique aigu par occlusion de gros vaisseaux. Ces données rapportent un taux d'événements indésirables liés au dispositif et/ou à la procédure à 90 jours de 27,5% (soient 22 patients sur 80 inclus) et parmi eux 2,5% liés au dispositif REACT (soient 2 patients sur 80 ayant présenté des vasospasmes).

Plusieurs remarques peuvent être formulées concernant ces résultats :

- *Bien que ces résultats ne soient pas exhaustifs de l'ensemble des patients pour lesquels les cathéters REACT ont été utilisés, la représentativité des centres participants par rapport à l'ensemble des centres français est argumentée, ;*
- *Les résultats ne sont pas individualisés entre les cathéters REACT 68 et REACT 71 ;*
- *Il s'agit de résultats intermédiaires issus de l'analyse réalisée pour 80 patients. En l'état, les données fournies ne répondent que partiellement à la demande initiale quant à la meilleure représentativité possible des données de vie réelle.*

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Gross et *al.*⁹, relevant de l'un des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Le détail des événements indésirables graves, survenus à 24h et à 90 jours post -procédure, décrits dans le rapport d'étude intermédiaire de l'étude INSPIRE-S ont été détaillés selon la classification par discipline médicale (SOC) et les termes préférentiels de MedDRA et sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Classification par discipline médicale (SOC)	Termes préférentiels	EIG liés à la procédure (24h), % (n/N)	EIG liés au dispositif (24h), % (n/N)	EIG liés à la procédure (90 j), % (n/N)	EIG liés au dispositif (90j), % (n/N)
Blessures, intoxications et complications procédurales	Total	2,5% (2/80)	0,0% (0/80)	3,8% (3/80)	0,0% (0/80)
	Hémorragie au niveau du site d'accès vasculaire	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
	Pseudo-anévrisme au niveau du site d'accès vasculaire	2,5% (2/80)	0,0% (0/80)	2,5% (2/80)	0,0% (0/80)
	Hématome au niveau d'accès vasculaire	N/A	N/A	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
Troubles du système nerveux	Total	3,8% (3/80)	2,5% (2/80)	3,8% (3/80)	2,5% (2/80)
	Vasoconstriction cérébrale	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)
	Transformation hémorragique de l'AVC	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)	1,3% (1/80)	0,0% (0/80)
	AVC ischémique	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)	1,3% (1/80)

Matéiovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur pour le cathéter de thrombo-aspiration REACT concernent la période de 2019 à 2024 :

- En France, le taux d'événements cumulés rapportés au cumul des unités vendues est de 2,60%. Les principaux événements indésirables rapportés concernent des cas de complications post-procédure (n=52) et des cas liés à la procédure (n=12) ;
- En Europe (hors France), le taux d'événements cumulés rapportés au cumul des unités vendues est de 0,49%. Les principaux événements indésirables rapportés concernent des cas de complications post-procédure (n=94), des cas liés à la procédure (n=49) et des cas de séparation/rupture du cathéter (n=9) ;
- Dans le Monde (hors Europe), le taux d'événements cumulés rapportés au cumul des unités vendues est de 0,24%. Les principaux événements indésirables rapportés concernent des cas de complications post-procédure (n=103), des cas de séparation/rupture du cathéter (n=39), des cas liés à la procédure (n=25), des cas de résistance du cathéter (n=35) et des cas de plissement/ dommage du cathéter (n=27).

4.1.1.5 Données manquantes

Des données complètes permettant d'évaluer dans la pratique courante française en particulier les événements indésirables liés à la procédure et au dispositif REACT, les indications dans lesquelles ce cathéter est utilisé ainsi que les modalités d'utilisation restent manquantes.

4.1.1.6 Bilan des données

Par rapport à la dernière évaluation par la Commission en date du 19/05/2020, une nouvelle étude spécifique et les résultats intermédiaires de l'étude post inscription INSPIRE-S ont été fournis :

- L'étude monocentrique de Gross et al. rapporte des données comparatives entre les cathéters REACT 71 et ACE 68 dans la prise en charge d'AVC ischémiques à la phase aiguë en termes reperfusion (score TICI $\geq$ 2b : 95% vs 94%), d'efficacité clinique (score mRs 0-2 : 34% vs 38%) ou de sécurité sans permettre de démontrer une différence au vu des nombreuses limites de l'étude (absence de méthode de randomisation et comparabilité relative entre les cohortes) ;
- Les résultats intermédiaires de l'étude INSPIRE-S rapportent des données concernant la sécurité, l'efficacité et la description de la pratique clinique chez 80 patients français suivis jusqu'à 90 jours post-procédure. L'analyse de l'incidence des événements indésirables (27,5% au total avec 2,5% liés au dispositif REACT) ne remettent pas en cause l'intérêt clinique du cathéter de thrombo-aspiration REACT pour les patients avec AVC à la phase aiguë. Ces résultats sont en cohérence avec ceux relevant de la matériovigilance.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de l'AVC ischémique est une urgence diagnostique et thérapeutique.

Les alternatives thérapeutiques disponibles sont :

- La thrombolyse intraveineuse par rt-PA (*recombinant tissue plasminogen activator*) : le traitement doit être administré dans un délai maximal de 4h30 min après l'apparition des symptômes d'AVC. Plus l'administration d'altéplase est précoce, plus la probabilité d'une efficacité clinique est élevée. Au-delà de 4h30, l'altéplase n'a pas démontré de bénéfice clinique et ne doit donc pas être administré¹⁷.
- La thrombolyse intra-artérielle : des décisions de thrombolyse par voie intra-artérielle (IA) peuvent être prises au cas par cas, après concertation entre neurologues vasculaires et neuroradiologues, et ce jusqu'à 6 heures pour les occlusions de l'artère cérébrale moyenne, voire au-delà de 6 heures pour les occlusions du tronc basilaire du fait de leur gravité extrême (hors AMM) (accord professionnel)¹⁸.
- La thrombectomie mécanique.

¹⁷ Avis de la Commission de la transparence relatif à ACTILYSE, poudre et solvant pour solution injectable et perfusion du 16 mars 2016. Haute Autorité de santé. <http://www.has-sante.fr>

¹⁸ Haute Autorité de Santé (HAS). Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) – Recommandations de bonne pratique. Mai2009.

Stratégie thérapeutique pour un délai de survenue de l'AVC jusqu'à 6h

En 2015, la société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations correspondant à l'adaptation française des recommandations émises lors de la conférence de consensus¹⁹ ESO-Karolinska Stroke Update 2014 des trois sociétés savantes, l'European Stroke Organisation (ESO), l'European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) et l'European Society of Neuroradiology (ESNR), à la suite des publications et présentations des résultats des études MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME et THRACE.

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

Les recommandations françaises sont les suivantes :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sélection des patients

L'occlusion vasculaire doit être diagnostiquée par une méthode non invasive en première intention avant d'envisager la phase thérapeutique par thrombectomie mécanique (Grade A, Niveau 1a).

¹⁹ Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Int J Stroke. 2016 Jan;11(1):134-47.

Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible en routine, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux (Grade B, Niveau 2a).

Les techniques d'imagerie pour déterminer la zone d'ischémie et de pénombre sont recommandées pour mieux sélectionner les patients et évaluer le bénéfice de la thrombectomie mécanique (Grade B, Niveau 1b).

Devant une ischémie étendue, l'équipe multidisciplinaire peut contre-indiquer la thrombectomie mécanique (Grade B, Niveau 2a).

L'âge élevé (> 80 ans) n'est pas à lui seul une contre-indication à la thrombectomie mécanique (Grade A, Niveau 1a). »

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

Les AVC sont une pathologie grave, susceptible d'entraîner une incapacité, une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, l'incidence des AVC est estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année²⁰, dont 80% d'AVC sont ischémiques²¹. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans ; 25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans, et plus de 50 % chez les personnes de 75 ans et plus. L'âge moyen de survenue d'un AVC est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

4.2.3 Impact

Les cathéters de thrombo-aspiration répondent à un besoin non couvert dans certaines situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre (contre-indication ou inéligibilité de la thrombolyse IV (délai > 4h 30)).

²⁰ [Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale \(INSERM\) | Accident vasculaire cérébral \(AVC\) - 2019](#)

²¹ Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. Soins. 2018 Sep;63(828):24-27.

Le cathéter de thrombo-aspiration REACT répond à un besoin thérapeutique déjà couvert dans la mesure où d'autres cathéters de thrombo-aspiration sont actuellement inscrits sur la liste Intra-GHS dans les indications retenues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service Rendu (SR)

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

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

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

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

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

5. Éléments conditionnant le Service Rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

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

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

Conformément à l'article D. 6124-149, la thrombectomie mécanique doit être entreprise par un spécialiste justifiant d'une expérience et d'une formation dans la pratique d'actes interventionnels en

neuroradiologie dans un centre réalisant plus de 80 actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie par an²².

L'arrêté du 10 janvier 2022²³ fixe le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, notamment 60 actes de thrombectomie mécanique de l'accident vasculaire cérébral ischémique aigu (45 actes pour les centres assurant une permanence des soins dérogatoire) pour les centres de mention A.

6. 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 avec notamment la transmission des résultats finaux de l'étude post-inscription INSPIRE-S (NCT02988128).

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

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

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

En France, l'incidence annuelle des AVC a été estimée à 140 000 nouveaux cas chaque année, dont 80% d'AVC sont ischémiques²⁴.

Dès 2010, le Plan national d'actions AVC 2010-2014 fixait pour objectif d'augmenter le taux de thrombolyse IV chez les patients éligibles²⁵. En 2016, environ 14,2% des patients bénéficient d'une thrombolyse²⁶, soit un nombre de 15 691 patients. D'après le plan d'actions AVC pour l'Europe 2018-2030 de l'*European Stroke Organisation* (ESO)²⁷, les pays européens devraient viser à atteindre des taux

²² Arrêté du 15 mars 2010 fixant les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie prévues à l'article D. 6124-149 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/04/2010. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [Consulté le 12/03/2024]

²³ Arrêté du 10 janvier 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 12/01/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [Consulté le 12/03/2024]

²⁴ Boursin P, Paternotte S, Dercy B, Sabben C, Maïer B. Sémantique, épidémiologie et sémiologie des accidents vasculaires cérébraux [Semantics, epidemiology and semiology of stroke]. Soins. 2018 Sep;63(828):24-27

²⁵ Ministère de la santé et des sports, ministère du travail de la solidarité et de la fonction publique, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010

²⁶ Smith WS, Lev MH, English JD et al. Significance of large vessel intracranial occlusion causing acute ischemic stroke and TIA. Stroke. 2009 Dec;40(12):3834-40.

²⁷ European Stroke Organisation (ESO). Plan d'action AVC pour l'Europe.

de thrombolyse IV supérieurs à 15% et des taux de traitement endovasculaire (avec extraction mécanique du caillot) supérieur à 5%. Selon les experts, 50% des patients éligibles à la thrombolyse IV ont une occlusion d’une artère de gros calibre²⁸, soit environ 7 900 patients par an, ce qui représente la population cible des cathéters de thrombo-aspiration dans le traitement de l’AVC ischémique à la phase aiguë, quel que soit le délai.

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

À titre d’information, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d’Information (PMSI) ont été utilisées pour estimer le nombre d’actes correspondant à l’évacuation de thrombus d’artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée (EAJF341), réalisés dans les établissements publics et privés, qui était de 7 263 en 2023 :

Code	Libellé	2019	2020	2021	2022	2023
EAJF341	Évacuation de thrombus d'artère intracrânienne par voie artérielle transcutanée	6 647	6 195	6 080	6 813	7 263

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