

Technologie émergente

DISPOSITIF POUR LE TRAITEMENT DE L'ACCIDENT ISCHÉMIQUE CÉRÉBRAL

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 27 MARS 2005

- Technologie :** Dispositif servant à éliminer les caillots sanguins dans le cerveau (Merci® Retriever/Merci® Retrieval System)
- Fabricant :** Concentric Medical, Inc., Mountain View (Californie)
- Indication :** Traitement de l'accident ischémique cérébral
- État actuel :** Le Merci Retriever a été conçu pour restaurer le débit sanguin dans la neuro-vasculature en éliminant les caillots sanguins chez les patients touchés par un accident ischémique cérébral. Les patients qui ne sont pas admissibles à un activateur tissulaire du plasminogène (tPA) intraveineux (IV) ou qui ne réagissent pas à la thérapie du tPA IV sont des candidats au traitement. Santé Canada a accordé au Merci Retriever une autorisation relative à cette application en mai 2003 (Kathleen Savage, Santé Canada : communication personnelle, 15 novembre 2004). La Food and Drug Administration (FDA) des É.-U. a approuvé en août 2004 la commercialisation 510(k) du Merci Retriever. L'utilisation du dispositif a déjà été approuvée par la FDA pour l'extraction des corps étrangers déplacés pendant les interventions de radiologie exploratrice dans la vasculature neurale, périphérique et coronarienne¹.
- Description :** Le Merci Retriever System est composé de trois parties : le Merci Retriever, le Merci Microcatheter et le Merci Balloon Guide Catheter. Le Merci Retriever est un fil de nitinol (nickel-titane) formé d'une vrille de platine attachée à un embout distal de forme hélicoïdale. On a recours à l'angiographie pour localiser le caillot sanguin. Grâce au contrôle radiographique, la sonde-guide à ballonnet est insérée dans l'artère fémorale jusqu'à l'artère carotide. À l'aide du microcathéter, le Merci Retriever est inséré dans le caillot sanguin et retiré, apportant le caillot avec lui².
- Coût :** Selon les renseignements du fabricant, les prix de vente du Merci Retriever System au Canada sont les suivants : 2 150 \$US pour le Merci Retriever, 525 \$US pour le Merci Balloon Guide Catheter et 325 \$US pour le Merci Microcatheter³.
- Données probantes :** L'approbation par la FDA des É.-U. a été basée sur les résultats d'une étude de cohortes prospective et multicentrique (25 sites) menée auprès de patients présentant des symptômes suggérant un accident ischémique cérébral grave^{4,5}. Le résultat primaire a été la revascularisation réussie (mesurée grâce à une angiographie) dans tous les vaisseaux traitables conjuguée à une limitation des événements indésirables graves. Le résultat secondaire a été le statut neurologique des patients à 30 et 90 jours. La réussite de l'étude a été définie comme étant la revascularisation réussie de ≥ 30 % des patients, et la supériorité statistique par rapport à la référence de 18 %, comme étant dérivée du groupe témoin (placebo) de l'étude Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism (PROACT) II⁶. Dans le cadre d'une réunion du Neurological Devices Panel, un représentant de la FDA a

Technologie émergente

DISPOSITIF POUR LE TRAITEMENT DE L'ACCIDENT ISCHÉMIQUE CÉRÉBRAL

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



toutefois noté que les patients qui ont participé à l'étude portant sur le MERCI et à l'étude la PROACT II ne sont pas véritablement comparables et que les patients de la dernière étude ne représentent pas un bon groupe témoin⁴.

La population de patients comprenait des personnes qui se sont présentées dans les trois heures suivant l'apparition des symptômes, mais qui n'étaient pas des candidats pour un traitement thrombolytique. Elle incluait également des patients qui se sont présentés après trois heures et pour qui l'intervention de thrombectomie a pu être complétée dans les huit heures suivant l'apparition des symptômes.

Des 144 patients provenant de 25 centres et ayant participé à l'étude sur le Merci Retriever, 137 ont été traités. Des données approfondies complètes étaient disponibles pour 121 patients au moment de la présentation par le fabricant. Chez sept de ces patients, le système Retriever n'a pas été déployé dans le vaisseau cible, laissant 114 patients dans l'analyse finale. Pour cinq des sept patients, on n'a pas été en mesure d'accéder à l'occlusion et de placer la sonde-guide à ballonnet ou d'avancer le Merci Retriever, ce qui a donné lieu à un taux de non-traitement de 4 %.

Des événements indésirables graves ont été constatés chez 15 des 114 patients (13 %); quatre de ces événements indésirables étaient liés au dispositif et trois étaient liés à l'intervention. Dans l'ensemble, le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique dans les 24 heures suivant le traitement était de 8 % (9/114), comparativement à 6 % chez les patients du groupe PROACT II. Le taux de mortalité était de 38 %, comparativement à 27 % pour le groupe PROACT II – ce pourcentage semblerait représenter le taux de mortalité prévu au sein de la population traitée, puisque les patients victimes d'un AVC traités dans l'étude portant sur le Merci Retriever présentaient des symptômes plus graves.

Des 114 patients traités à l'aide du Merci Retriever, 54 % (n=61) avaient un flux circulatoire TIMI (thrombolysis in myocardial infarction) de grade II ou III immédiatement après l'intervention. Ce pourcentage est statistiquement significatif, comparativement au taux de 18 % pour le groupe placebo dans la PROACT II (p<0,0001), et beaucoup plus élevé que le taux de réussite cible de 30 %. Si on ne tient pas compte des patients touchés par des événements indésirables graves, le taux de réussite de l'étude (revascularisation à l'aide du Retriever administré seul) était de 47 % (57/120).

Des 61 patients chez qui on a réussi à éliminer les caillots, 25 % (15/61) sont décédés avant le suivi à 90 jours suivant l'intervention. Pour 10 de 17 patients chez qui le Merci Retriever n'a pas réussi à restaurer le débit sanguin, la revascularisation a été réussie à l'aide d'une autre thérapie [huit grâce à la thrombolyse intra-artérielle (IA) et deux grâce à d'autres dispositifs mécaniques].

Technologie émergente

DISPOSITIF POUR LE TRAITEMENT DE L'ACCIDENT ISCHÉMIQUE CÉRÉBRAL

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



Selon les résultats secondaires de l'essai clinique, l'analyse des résultats cliniques pour tous les patients traités à l'aide du Merci Retriever n'a pas révélé d'amélioration considérable, comparativement au résultat des patients faisant partie du groupe placebo de la PROACT II.

Un document récent a fait rapport de résultats pour les 30 premiers patients participant à l'essai clinique MERCI 1, participants qui venaient de sept centres aux É.-U.⁷. Une revascularisation réussie grâce à une embolectomie mécanique a été réalisée chez 12 (43 %) patients, et grâce à une thrombolyse IA supplémentaire chez 18 patients (64 %). On a constaté une complication technique liée à l'intervention, mais sans conséquence clinique, 12 hémorragies asymptomatiques et aucune hémorragie intracrânienne symptomatique. À un mois, neuf des 18 patients revascularisés et aucun des 10 patients non revascularisés s'étaient rétablis de façon significative.

Le site Web de Concentric Medical fait référence à deux études en cours : l'essai clinique Multi-MERCI à différents emplacements aux É.-U. et au Canada, et la MR Rescue. La dernière étude est en fait un essai clinique multicentrique contrôlé et randomisé auprès de 120 patients victimes d'un accident ischémique cérébral chez qui on a constaté une occlusion des gros vaisseaux dans la circulation antérieure. Ces patients seront répartis aléatoirement afin de recevoir le traitement à l'aide du système MERCI ou afin de suivre la thérapie médicale (Aspirin et héparine)⁸.

Autres technologies disponibles :

Il a été démontré que la thrombolyse IV à l'aide du tPA améliore les résultats associés à l'accident ischémique cérébral lorsqu'elle est administrée dans les trois heures suivant l'apparition des symptômes. La thrombolyse IA, qui a un créneau de traitement plus long pouvant aller jusqu'à six heures après l'apparition des symptômes, a été utilisée dans bon nombre de centres. Elle est souvent utilisée en combinaison avec l'administration par voie intraveineuse d'agents comme l'abciximab, qui est un antagoniste du récepteur IIb/IIIa de la glycoprotéine plaquettaire^{6,9}.

Parmi les autres traitements endovasculaires utilisés pour l'élimination mécanique des embolies, il y a notamment la thrombectomie endovasculaire réalisée à l'aide de dispositifs d'aspiration ou de prélèvement, la désintégration des caillots grâce à des dispositifs mécaniques ou photo-acoustiques, et la fibrinolyse augmentée grâce à des dispositifs mécaniques ou à ultrasons. La plupart de ces dispositifs font actuellement l'objet d'essais cliniques de phase I ou II ou sont approuvés pour d'autres utilisations¹⁰. Un document récent indique que chez les patients victimes d'un accident ischémique cérébral grave, le Doppler transcrânien continu augmente la revascularisation artérielle provoquée par le tPA. On a constaté une tendance non significative à une augmentation du taux de rétablissement après un accident vasculaire cérébral, comparativement au groupe placebo¹¹.



Commentaire : Le Merci Retrieval System est une autre étape vers la création de nouvelles approches du traitement de l'accident ischémique cérébral. Il offre une autre option lorsque la thrombolyse n'a pas réussi ou est inappropriée. L'utilisation du dispositif exige de l'utilisateur qu'il soit hautement qualifié. On dispose de peu de données sur l'efficacité du dispositif; les résultats des essais cliniques en cours devraient apporter plus de précisions.

- Références :**
1. *510(k) summary: Concentric Merci® Retriever Models X5 and X6.* Rockville (MD): Center for Devices and Radiological Health, U.S. Food and Drug Administration; 2004. Available: <http://www.fda.gov/cdrh/pdf3/k033736.pdf> (accessed 2005 Jan 10).
 2. *Merci® Retrieval System.* Mountain View (CA): Concentric Medical, Inc.; 2004. Available: <http://www.concentric-medical.com/Product%20Content1.html> (accessed 2005 Jan 10).
 3. *Canada pricing and ordering information.* Mountain View (CA): Concentric Medical, Inc.; 2005.
 4. *Summary minutes: meeting of the Neurological Devices Advisory Panel: open session, February 23, 2004, Gaithersburg Hilton, Gaithersburg, MD.* Rockville (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2004. Available: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/minutes/4022m1.pdf> (accessed 2005 Jan 10).
 5. *Schlosser MJ. Concentric Retriever clinical consult: 510k memo to Richard Felton, Neil Ogden.* Rockville (MD): Center for Devices and Radiological Health, U.S. Food and Drug Administration, 2004. Available: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/04/briefing/4022b1_Schlosser%20Clinical%20Review.pdf (accessed 2005 Jan 10).
 6. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. *JAMA* 1999;282(21):2003-11.
 7. Gobin YP, Starkman S, Duckwiler GR, Grobelny T, Kidwell CS, Jahan R, et al. MERCI 1. A phase 1 study of mechanical embolus removal in cerebral ischemia. *Stroke* 2004;35(12):2848-54.
 8. *Opening the pathway to stroke treatment.* Mountain View (CA): Concentric Medical, Inc.; 2004. Available: <http://www.concentric-medical.com/Physicians.html> (accessed 2005 Jan 10).
 9. Pelz DM. Advances in interventional neuroradiology. *Stroke* 2003;34(2):357-8.
 10. Nesbit GM, Luh G, Tien R, Barnwell SL. New and future endovascular treatment strategies for acute ischemic stroke. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15(1 Pt 2):S103-S110.
 11. Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Garami Z, Ford SR, Alvarez-Sabin J, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004;351(21):2170-8.

Ce résumé a été préparé par David Hailey, PhD; OCCETS.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

La production de ce rapport a été rendue possible grâce à une contribution financière du Programme de subventions de partenariat entre les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux dans le cadre des politiques et des stratégies en matière de soins de santé de Santé Canada.

L'OCCETS assume la pleine responsabilité quant à la forme et au contenu définitifs du présent rapport. Les énoncés, les conclusions et les opinions exprimés dans ce rapport ne représentent pas nécessairement l'opinion de Santé Canada ou de l'un ou l'autre des gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1499-1098 (en ligne seulement)