

# Dossier Innovation Euro-Pharmat – ETSAD

Avril 2010

## Dispositif d'embolisation Pipeline™

1

Ont participé à la rédaction de ce dossier : Isabelle Maachi, Pharmacien, CHU Bordeaux ; Bertrand Décaudin, Pharmacien, CHRU Lille ; Dr Xavier Barreau, Neuro-radiologue, CHU Bordeaux avec le soutien pour la recherche bibliographique de : Bertan Solak, Ingénieur biomédical, ETSAD / GIE SIPS ; Guillaume Trager, Ingénieur biomédical, ETSAD / GIE SIPS.

Ce dossier a été soumis à relecture auprès des membres de la commission technique d'Europharmat, et communiqué pour information avant diffusion à la société EV3.

### Nom

Pipeline™, système de diversion du flux sanguin intracrânien, auto expansible à largage contrôlé

### Modèles et références

66 références (cf. annexe) de dimensions variables (longueur de 10 à 20 mm et diamètre de 2,5 à 5 mm)

### Fabricant

EV3, distribué en France par EV3, 106/108 rue La Boétie, 75008 Paris

#### Avertissement

Ce rapport produit est un travail d'auteur réalisé en collaboration entre Euro-Pharmat et ETSAD. Il vise à informer les professionnels de santé sur des technologies médicales émergentes et se base sur des preuves scientifiques disponibles au moment de l'analyse des données. Ce rapport n'a pas pour objet de procéder à une revue systématique de la littérature. Il doit être considéré comme un élément parmi toutes les sources disponibles.

L'information fournie ne doit pas se substituer à un avis médical ni être considérée comme recommandation professionnelle.

Malgré tout le soin apporté à la rédaction de ce rapport, Euro-Pharmat et ETSAD ne sauraient être tenus responsables de la nature de son contenu ni de l'interprétation qui pourrait en être faite.

## Description du dispositif

### Matériaux

Dispositif d'embolisation Pipeline™ : 25% platine tungstène– 75% chrome cobalt

### Conditionnement

Unitaire sous simple emballage stérile

Unité protégée : emballage cartonné

### Marquage CE

Classe : III

Nom (Numéro) de l'organisme notifié CE : DQS GmbH (0297)

### Caractéristiques

Le dispositif d'embolisation Pipeline™ (DEP) consiste en un dispositif tubulaire souple (endoprothèse vasculaire) poreux à mailles serrées conçu pour une mise en place au regard d'un collet anévrysmal sur une artère porteuse. Le DEP est présenté dans un système de largage (un introducteur et un fil de largage effilé souple) conçu pour être introduit dans un micro-cathéter de 0,69 mm (0,027 inch) de diamètre intérieur. Une spirale en platine située à l'extrémité distale fournit une visibilité fluoroscopique. Un système situé à l'extrémité proximale de cette spirale en platine permet de contrôler le largage du DEP dans l'artère. Un marqueur en platine se trouve sur le fil de largage, en position proximale par rapport au DEP. Ce marqueur fournit une visibilité fluoroscopique de l'emplacement proximal du DEP.

## Indications

Traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens.

Le principe de fonctionnement du DEP est fondé sur l'utilisation d'une endoprothèse (stent) présentant un maillage tellement fin que son placement au regard du collet (zone d'entrée de l'anévrisme) produit un ralentissement et engendre des flux non laminaires dans le sac anévrysmal. L'objectif du DEP est de ralentir et de démoduler les flux artériels intra-anévrysmaux afin d'obtenir une thrombose progressive du sac anévrysmal et une reconstitution de la lumière artérielle native.

3

## GHM / GHS concernés

GHM : 01K071 EMBOLISATION INTRACRANIENNES ET MEDULLAIRES NIVEAU 1 : 9743,91euros

GHM : 01K072 EMBOLISATION INTRACRANIENNES ET MEDULLAIRES NIVEAU 2 : 11347,70 euros

GHM : 01K073 EMBOLISATION INTRACRANIENNES ET MEDULLAIRES NIVEAU 3 : 15969,16 euros

GHM : 01K074 EMBOLISATION INTRACRANIENNES ET MEDULLAIRES NIVEAU 4 : 25713,07euros

## Données disponibles

La recherche bibliographique a été effectuée dans les bases de données Medline, Google Scholar et Science Direct avec le mot clé « Pipeline embolisation device ».

### Etudes précliniques

- Une étude concerne le DEP de première génération. Cette étude porte sur la prise en charge de 17 anévrismes induits par perfusion d'élastase chez des lapins. L'analyse des résultats est effectuée à 1 mois, 3 mois et 6 mois. Les résultats sont en faveur de la faisabilité de la technique et montrent une occlusion totale (grade 1) dans 53 % des cas et incomplète (grade 2 et 3) dans 47% des cas. (Kallmes DF et al. *Stroke*, 2007 ; 38 : 2346-2352)<sup>1</sup>
- Une étude concerne le DEP de seconde génération. Cette étude porte sur la prise en charge de 18 anévrismes induits par perfusion d'élastase chez des lapins. L'analyse des résultats est effectuée à 1 mois, 3 mois et 6 mois. Les résultats sont en faveur de la faisabilité de la technique et montrent une occlusion totale (grade 1) dans 94 % des cas et incomplète (grade 2 et 3) dans 6% des cas. L'analyse de ces résultats comparés à ceux de la première étude montrent la supériorité du DEP de 2<sup>ème</sup> génération ( $P = 0,0072$ ). (Kallmes DF et al. *Am J Neuroradiol*, 2009 ; 30 : 1153-58)<sup>2</sup>

4

### Données cliniques

#### Etudes de cas

Trois cas sont rapportés par une équipe nord-américaine. Il s'agit de traitements compassionnels accordés par la FDA, justifiés par la gravité de l'anévrisme et l'échec et/ou le risque élevé de traitement endovasculaire ou chirurgical.

- Chez une jeune fille de 13 ans, ayant un anévrisme géant (4 cm) du tronc basilaire partiellement thrombosé présentant un collet de 29 mm. 7 DEP ont été placés en série sur le segment atteint.<sup>3</sup>
- Chez deux patients présentant un anévrisme fusiforme géant de l'artère vertébrale. 3 DEP ont été placés en série sur le segment atteint. Un des deux patients a nécessité l'utilisation complémentaire de micro-spines (coils).<sup>4</sup>

Le suivi des patients à un an montre dans les trois cas une reconstruction anatomique du segment atteint et une occlusion complète de l'anévrisme.

<sup>1</sup> DF Kallmes, YH Ding, D Dai, R Kardivel, DA Lewis, HJ Cloft. A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Stroke*, 2007 ; 38 : 2346-2352

<sup>2</sup> DF Kallmes, YH Ding, D Dai, R Kardivel, DA Lewis, HJ Cloft. A second-generation endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. *Am J Neuroradiol*, 2009 ; 30 : 1153-58

<sup>3</sup> D Fiorella, M Kelly, F Albuquerque, P Nelson. Curative reconstruction of a giant midbasilar trunk aneurysm with the pipeline embolisation device. *Neurosurgery*, 2009; 64(2): 212-217

<sup>4</sup> D Fiorella, H Woo, F Albuquerque, P Nelson. Definitive reconstruction of circumferential, fusiform intracranial aneurysms with the pipeline embolisation device. *Neurosurgery*, 2008; 62(5): 115-1121

## Etude de cohorte de patients

L'étude PITA (Pipeline for intracranial treatment of aneurysms)<sup>5</sup> est une étude prospective ouverte multicentrique ayant inclus dans 4 centres un total de 31 patients présentant un anévrisme sacculaire à large collet ou un anévrisme préalablement traité par micro-spines. La taille moyenne de l'anévrisme est de 11,5 mm et la largeur du collet de 5,8 mm. Le déploiement du DEP est un succès dans 100% des cas. Le taux de complications majeures périopercutées est de 6% (2 AVC). Les résultats angiographiques montrent une occlusion complète dans 93 % des cas à 6 mois et 100 % à 1 an.

Une étude monocentrique prospective ouverte<sup>6</sup> décrit l'utilisation du DEP de deuxième génération chez 53 patients consécutifs (âge moyen 55,2 ans) présentant 63 anévrismes dont 8 géants. 63% des lésions sont des anévrismes non rompus de novo (51% sacculaire avec ratio sac/collet > 2 ; 6% sacculaire large ou géant ; 6% non sacculaire). 37% étaient préalablement traités (31% sacculaire ; 6% non sacculaire). La taille moyenne de l'anévrisme est de 11,1 mm.

Le déploiement du DEP est un succès dans 97% des cas en première intention et dans 100% des cas en seconde intention. Le nombre de DEP nécessaire est de 1 dans 70% des cas, de 2 dans 27% des cas et de 3 dans 3% des cas. Les résultats angiographiques montrent une occlusion complète dans 56 % des cas à 3 mois, 93 % à 6 mois et 95 % à 1 an. Aucune complication majeure n'est observée. 11% des patients ont présenté une complication mineure (hématome au point de ponction, réaction au produit de contraste, exacerbation de la neuropathie efficacement traitée par corticostéroïde).

## Commentaires sur les études cliniques

Plusieurs remarques peuvent être faites concernant les données disponibles :

- Les résultats sont très encourageants. Toutefois, les données sont relativement limitées. Il s'agit de description de cohorte de patients au travers d'études non comparatives.
- Les situations d'utilisation décrites dans les études sont essentiellement les anévrismes non rompus complexes géants, à large collet. Le traitement de ces gros anévrismes (supérieurs à 10 mm) consiste en une occlusion de la carotide intracrânienne (pas toujours réalisable ni souhaitable) ou en une occlusion avec un grand nombre de coils/stent associé à une comorbimortalité élevée et un risque important de recanalisation.
- Il est nécessaire pour éviter les complications thromboemboliques d'évaluer préalablement la réponse au clopidogrel, et d'adapter le cas échéant la dose.
- Les limites d'utilisation tiennent principalement à la nécessité de mettre en œuvre un traitement antiplaquettaire par une bithérapie (clopidogrel + aspirine) pendant 6 mois puis par aspirine seule. Pour cette raison, l'hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale représente une contre-indication relative.
- L'efficacité et l'innocuité du DEP pour le traitement des anévrismes de bifurcation restent incertaines du fait de l'exclusion d'un des bras de la bifurcation.

<sup>5</sup> Nelson PK. Pipeline Stent for treatment of intracranial aneurysms. Presented at the AANS/CNS Cerebrovascular Section Meeting. New Orleans, LA; 2008.

<sup>6</sup> P Lylyk, C Miranda, R Ceratto, A Ferrario, E Scrivano, HG Luna, AL Berez, Q Tran, PK Nelson, D Fiorella, Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with Pipeline embolisation device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*, 2009; 64: 632-643

## Alternatives

La CNEDIMTS dans son avis du 22 septembre 2009<sup>7</sup> sur le dispositif d'embolisation SILK a revu les traitements disponibles et leur place dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens :

### Autre technique de traitement endovasculaire.

Le traitement par un stent SILK est proposé pour des anévrismes intracrâniens non rompus dont le caractère de gravité justifie un traitement, et pour lesquels le recours aux autres traitements disponibles (micro-spires ou stents associés à des micro-spires) est impossible, ou jugé extrêmement difficile. La morphologie et les dimensions de l'anévrisme sont les deux facteurs qui peuvent rendre difficile ou impossible la mise en oeuvre des techniques existantes. Les experts consultés ont souligné le potentiel de la technique et l'absence d'alternative dans certaines situations cliniques rares, qui doivent être définies. Le stent SILK aurait ainsi un intérêt potentiel pour certains anévrismes du tronc basilaire et des anévrismes carotido-ophtalmiques. Le traitement d'un anévrisme par un stent SILK est destiné à dévier le flux sanguin, afin de permettre son embolisation à court ou moyen terme.

La conclusion de la CNEDIMTS est la suivante : « *Les techniques d'embolisation ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens. Néanmoins, en raison de l'absence de données cliniques exploitables, l'intérêt spécifique du stent SILK n'est pas établi.* »

### Autres techniques endovasculaires

Les techniques existantes utilisent soit des stents de type LEO +, NEUROFORM, ENTERPRISE associés à des micro-spires, soit des micros-pires seules, éventuellement mises en place à l'aide d'un ballon. Lors de l'utilisation d'un stent associé à des micro-spires, le stent permet de confiner les microspires dans l'anévrisme ; ces dernières, à condition d'atteindre une densité suffisante, permettent l'embolisation de l'anévrisme. Un anévrisme géant peut nécessiter l'emploi de nombreuses (plusieurs dizaines) micro-spires.

La technique dite de « reconstruction » consiste à placer un ballon dans l'artère pour occlure temporairement le collet de l'anévrisme, pendant la mise en place de micro-spires, afin de maintenir ces dernières dans la cavité anévrysmale. Cette technique est utilisée en cas d'anévrysmes à collet large ou avec l'émergence de branches saines au niveau du collet. Le ballon permet alors une protection mécanique de ces branches lors de son inflation pour contraindre les spires dans le sac et éviter les occlusions de branches. Cette technique, en général, ne peut être utilisée lorsque les anévrismes sont fusiformes ou disséquants.

L'utilisation d'un stent de type SILK™, PIPELINE™, NEUROFORM™ ou autre augmente les risques de la procédure du fait de la difficulté de navigation (risque de micro-dissection artérielle) et du risque thrombo-embolique (nécessité d'une prémédication d'au moins 5 jours par deux antiagrégants plaquettaires lorsque l'intervention est programmée). Ceci limite leur utilisation en cas d'anévrismes rompus. De plus, leur utilisation empêche le retraitement d'un anévrysmes en cas de récives. En effet dans le cas de stent à micromaillage (SILK™, PIPELINE™), il est impossible de repénétrer dans la cavité récidivante donc le traitement par coils est alors impossible.

---

<sup>7</sup> CNEDIMTS. Avis de la Commission sur le stent intracrânien SILK. 22 septembre 2009

### **Autres techniques chirurgicales**

Les traitements chirurgicaux, lorsqu'ils sont possibles, s'adressent principalement aux anévrismes ne pouvant pas être traités par voie endovasculaire (collet trop large ou anévrismes incluant des branches collatérales, notamment les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne).

## Annexe : Références disponibles

Ø x Longueur

FA-77250-10 2,5mmx10mm  
FA-77250-12 2,5mmx12mm  
FA-77250-14 2,5mmx14mm  
FA-77250-16 2,5mmx16mm  
FA-77250-18 2,5mmx18mm  
FA-77250-20 2,5mmx20mm  
FA-77275-10 2,75mmx10mm  
FA-77275-12 2,75mmx12mm  
FA-77275-14 2,75mmx14mm  
FA-77275-16 2,75mmx16mm  
FA-77275-18 2,75mmx18mm  
FA-77275-20 2,75mmx20mm  
FA-77300-10 3,00mmx10mm  
FA-77300-12 3,00mmx12mm  
FA-77300-14 3,00mmx14mm  
FA-77300-16 3,00mmx16mm  
FA-77300-18 3,00mmx18mm  
FA-77300-20 3,00mmx20mm  
FA-77325-10 3,25mmx10mm  
FA-77325-12 3,25mmx12mm  
FA-77325-14 3,25mmx14mm  
FA-77325-16 3,25mmx16mm  
FA-77325-18 3,25mmx18mm  
FA-77325-20 3,25mmx20mm  
FA-77350-10 3,50mmx10mm  
FA-77350-12 3,50mmx12mm  
FA-77350-14 3,50mmx14mm  
FA-77350-16 3,50mmx16mm  
FA-77350-18 3,50mmx18mm  
FA-77350-20 3,50mmx20mm  
FA-77375-10 3,75mmx10mm  
FA-77375-12 3,75mmx12mm  
FA-77375-14 3,75mmx14mm  
FA-77375-16 3,75mmx16mm  
FA-77375-18 3,75mmx18mm  
FA-77375-20 3,75mmx20mm  
FA-77400-10 4,00mmx10mm  
FA-77400-12 4,00mmx12mm  
FA-77400-14 4,00mmx14mm  
FA-77400-16 4,00mmx16mm  
FA-77400-18 4,00mmx18mm

FA-77400-20 4,00mmx20mm  
FA-77425-10 4,25mmx10mm  
FA-77425-12 4,25mmx12mm  
FA-77425-14 4,25mmx14mm  
FA-77425-16 4,25mmx16mm  
FA-77425-18 4,25mmx18mm  
FA-77425-20 4,25mmx20mm  
FA-77450-10 4,50mmx10mm  
FA-77450-12 4,50mmx12mm  
FA-77450-14 4,50mmx14mm  
FA-77450-16 4,50mmx16mm  
FA-77450-18 4,50mmx18mm  
FA-77450-20 4,50mmx20mm  
FA-77475-10 4,75mmx10mm  
FA-77475-12 4,75mmx12mm  
FA-77475-14 4,75mmx14mm  
FA-77475-16 4,75mmx16mm  
FA-77475-18 4,75mmx18mm  
FA-77475-20 4,75mmx20mm  
FA-77500-10 5,00mmx10mm  
FA-77500-12 5,00mmx12mm  
FA-77500-14 5,00mmx14mm  
FA-77500-16 5,00mmx16mm  
FA-77500-18 5,00mmx18mm  
FA-77500-20 5,00mmx20mm