

## Thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des embolies pulmonaires

Brigitte Larocque, M.A.; Sylvine Carrondo Cottin, Ph.D.; Marc Rhajids, M.D., M.Sc., FRCPC

Mise en garde : Le présent document est un produit d'évaluation rapide rédigé en réponse à une demande du Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) du CHU de Québec-Université Laval. Les constats qui s'en dégagent sont basés sur une recension de la documentation scientifique, qui, en raison de la méthodologie appliquée, pourrait ne pas représenter l'ensemble des connaissances actuellement disponibles sur le sujet. Le rapport a été déposé pour information au CEPI lors de la réunion du 10 janvier 2024, au Comité d'amélioration de la pertinence clinique lors de la réunion du 22 janvier 2024 et au Conseil scientifique de l'UETMIS lors de la réunion du 6 février 2024.

### 1. INTRODUCTION

L'embolie pulmonaire (EP) est l'obstruction d'une artère pulmonaire ou de l'une de ses branches, généralement causée par un caillot de sang. Elle survient lorsqu'une thrombose veineuse profonde d'un membre inférieur migre vers les artères pulmonaires [1]. Les artères pulmonaires sont responsables d'assurer le transport du sang veineux en provenance de la circulation générale et du cœur droit vers les poumons. Lorsqu'un thrombus bloque la circulation sanguine au niveau des artères pulmonaires, l'apport de sang oxygéné s'en trouve réduit, ce qui peut mener à des lésions aux organes internes. La présence de gros embolus qui obstruent les artères pulmonaires principales ou encore de nombreux petits embolus dans une proportion importante de vaisseaux distaux contribuent à faire augmenter la pression veineuse ventriculaire droite, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque droite aiguë, un choc hypovolémique ou même une mort subite [1, 2]. De plus, une augmentation de la pression du ventricule droit entraîne une compression du ventricule gauche du cœur qui n'est alors plus en mesure de pomper suffisamment de sang, provoquant ainsi une baisse de la pression artérielle [1]. Les principaux facteurs de risque d'EP sont d'origine héréditaire, tels qu'une anomalie du facteur V de Lieden ou une mutation du gène de la prothrombine, ou d'origine acquise tels qu'un traumatisme, une chirurgie récente, un cancer actif, un âge avancé, l'obésité ou encore une immobilisation ou un alitement prolongés [1, 2].

La stratification du risque de décès des patients atteints d'EP aiguë est essentielle pour déterminer la prise en charge thérapeutique appropriée. Selon l'*European Society of Cardiology* (ESC), l'EP à haut risque (ou massive) se définit par l'une des manifestations suivantes : (1) un arrêt cardiaque nécessitant une réanimation cardiopulmonaire, (2) un choc obstructif soit une pression systolique < 90 mm Hg ou un besoin de vasopresseurs et une hypoperfusion des organes cibles, (3) une hypotension persistante soit une pression systolique < 90 mm Hg ou une baisse  $\geq 40$  mm Hg pendant plus de 15 minutes ou non causé par une arythmie, une hypovolémie ou un sepsis [3]. Les patients à risque intermédiaire présentent des paramètres cliniques de sévérité de l'EP tels que des signes de dysfonctionnement ventriculaire droit, de tachycardie, de tachypnée ou une baisse de la pression systolique et/ou des comorbidités, des signes de dysfonctionnement ventriculaire droit à l'échographie ou à l'angiographie et des niveaux de troponine élevés. L'ESC distingue les patients à risque intermédiaire élevé des patients à risque intermédiaire bas selon l'ampleur des symptômes alors que l'ensemble des risques intermédiaires sont représentés par une seule catégorie (EP sous-massive) dans la définition de l'*American Heart Association* (AHA) [4]. Le risque faible est établi pour des patients sans évidence de dommage aux organes cibles, soit le cœur et le cerveau, ou d'instabilité hémodynamique [5]. Les EP à risque faibles constituent entre 40 et 60 %

des cas des patients hospitalisés pour une EP, ceux à risque intermédiaire de 35 à 55 % et ceux avec une EP massive ou à risque élevé de décès prématuré environ 5 % de l'ensemble des cas [4].

L'EP occupe la troisième place des pathologies cardiovasculaires aiguës derrière l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique [1]. L'EP est associée à un taux de mortalité élevé [6] et serait à l'origine de 5 à 10 % des cas de mortalité intrahospitalière [2]. Le risque de décès dépend de l'ampleur de l'augmentation de la pression dans le cœur droit causée par l'embolie et de l'état cardiorespiratoire sous-jacent du patient [2]. Pour 25 à 35 % des patients, l'EP mène à une mort subite dans les heures qui suivent, avant même qu'un traitement ne soit initié [3, 7]. Pour les cas d'EP à risque élevé, le taux de mortalité à 30 jours est estimé à 30 % [4]. Les données sur la mortalité à court et moyen termes pour les cas d'EP à risque intermédiaire sont hétérogènes. Selon les résultats d'essais cliniques randomisés (ECR), le taux de mortalité sur des périodes de suivi de 7 à 30 jours serait de 2 à 3 % chez ces patients traités par les anticoagulants seuls [8]. Dans les études observationnelles, tant prospectives que rétrospectives, des taux de mortalité de 3 jusqu'à 15 % ont été observés sur une période de 7 à 90 jours [4, 9]. Ces différences selon les devis d'études pourraient s'expliquer par l'exclusion dans les ECR des patients présentant des comorbidités importantes ou se situant à l'extrémité supérieure du spectre de risque intermédiaire [4]. Parmi les patients qui survivent à une EP, un syndrome post-embolie pulmonaire caractérisé par une dyspnée résiduelle, en particulier à l'effort, peut survenir chez 30 à 50 % des cas menant à des limitations fonctionnelles majeures et à une diminution de la qualité de vie [10].

L'algorithme de traitement des EP préconise l'administration d'anticoagulants pour les EP de faible risque et de risque intermédiaire-bas [11]. Dans les cas d'EP de risque intermédiaire élevé et élevé sans contre-indication absolue à la thrombolyse, le traitement de choix est la thrombolyse systémique. Les contre-indications absolues à la thrombolyse systémique sont un antécédent d'AVC hémorragique ou d'origine inconnue, un AVC ischémique dans les six mois précédents, un traumatisme majeur, un antécédent d'hémorragie cérébrale, un saignement actif et une diathèse hémorragique [2, 12]. Diverses contre-indications relatives sont aussi répertoriées, telles qu'une hypertension réfractaire, une maladie du foie avancée, une endocardite infectieuse, la prise d'anticoagulant oral, la grossesse, un ulcère peptique actif ou une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO : *extracorporeal membrane oxygenation*). Une thrombolyse dirigée par cathéter qui permet d'administrer une dose réduite d'un agent thrombolytique directement au niveau du vaisseau pulmonaire touché peut être entreprise dans les centres possédant cette expertise, et ce, avec un risque de saignement plus faible que pour la thrombolyse systémique [13]. Pour les patients ne pouvant recevoir de thrombolyse, une embolectomie chirurgicale peut être réalisée. Plus récemment, différentes technologies ont été développées afin d'éliminer mécaniquement le thrombus sans avoir recours à la thrombolyse ou à l'embolectomie chirurgicale. Les dispositifs de thrombectomie mécanique varient selon leur mode d'action et incluent la thrombectomie avec aspiration, pharmacomécanique (combinant à la fois la fragmentation du caillot et l'administration d'une thrombolyse), par fragmentation mécanique ou ultrasons.

Au Canada, deux dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration ont été homologués pour le traitement des EP, soit le système FlowTrieve<sup>®</sup> de la compagnie Inari Medical en 2022 et le dispositif Indigo<sup>®</sup> de la compagnie Penumbra en 2017. Le système FlowTrieve<sup>®</sup> est constitué d'un cathéter guide avec dilatateur, d'une valve hémostatique et d'une seringue à pression négative permettant l'aspiration et le retrait du thrombus via un cathéter flexible de différentes dimensions (16F, 20F ou 24F) selon le diamètre des vaisseaux à cibler. Au besoin, trois disques filiformes au nitinol peuvent être déployés pour saisir mécaniquement les caillots [14]. Un filtre de 40 microns peut être combiné au dispositif pour recueillir le sang et le réadministrer au patient afin de minimiser les pertes sanguines. Le dispositif Indigo<sup>®</sup> est constitué d'un cathéter flexible qui peut être de différents diamètres (7F, 8F ou 12 F), relié à une pompe d'aspiration pouvant générer une pression négative de 741,68 mm Hg [4]. Le tube d'aspiration est doté de deux capteurs de pression qui permettent de surveiller le débit sanguin en temps réel. Une tige souple peut être utilisée au besoin pour fragmenter un thrombus important ou solide. Ces deux dispositifs sont insérés généralement par la veine fémorale sous échoguidage et anesthésie locale par un cardiologue ou un radiologiste.

### **Contexte au CHU de Québec – Université Laval**

Une demande a été formulée au Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) par le département d'imagerie médicale du CHU de Québec portant sur l'introduction du système FlowTrieve<sup>®</sup> pour le traitement des EP. Le traitement serait destiné aux patients chez qui la thrombolyse systémique est contre-indiquée, inefficace ou doit être cessée en raison de complications hémorragiques. Les indications envisagées sont les EP à risque de décès élevé ou à risque intermédiaire évoluant défavorablement. Les demandeurs ont indiqué que le coût par procédure de la thrombectomie mécanique avec aspiration avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> serait

d'environ 10 000 \$. Afin de soutenir les travaux du CEPI, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (JETMIS) du CHU de Québec a été sollicitée pour réaliser une revue sommaire de la littérature portant sur l'efficacité et l'innocuité des dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration comparativement aux autres interventions pratiquées pour le traitement des EP. La technologie n'est pas intégrée dans la pratique courante au CHU de Québec, mais a été utilisée pour quelques cas à la suite d'un financement non récurrent obtenu et en attente de l'évaluation du CEPI.

## 2. MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire a porté sur des articles publiés en anglais ou en français entre le 1<sup>er</sup> janvier 2010 et le 18 décembre 2023, pour la recherche de rapports d'évaluation, de revues systématiques et de guides de pratique. Les études originales parues après la période de recherche documentaire d'une revue systématique de bonne qualité méthodologique retenue [15] soit à partir du 1<sup>er</sup> mai 2021 ont été identifiées. Les études portant sur les deux dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration homologuée par Santé Canada pour le traitement des embolies pulmonaires (FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup>) ont été retenues. Les résumés de congrès, les données non publiées et les séries de moins de 20 cas ont été exclus. Les critères de sélection des documents sont détaillés à l'annexe 1.

Les documents d'intérêt ont été identifiés à partir des sources suivantes :

- Bases de données bibliographiques : Medline (PubMed), Embase (Ovid), bibliothèque Cochrane et Epistemonikos;
- Sites d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) et d'organismes professionnels;
- Bibliographies des articles pertinents.

Les indicateurs d'efficacité et de statut fonctionnel suivants ont été considérés : la mortalité de toutes causes à 30 jours, la mortalité intrahospitalière et 48 heures après l'intervention, la durée de séjour aux soins intensifs, la durée de séjour hospitalier totale, la capacité fonctionnelle et la qualité de vie. Les mesures de la pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) et le ratio du diamètre du ventricule droit par rapport au ventricule gauche mesuré avant et après le traitement de l'EP ont également été extraits. La PAPm normale est définie à partir des pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) selon la formule  $[(PAS + 2 PAD) / 3]$ , au repos elle est de  $14 \pm 3,3$  mm Hg [16]. Le seuil généralement utilisé pour définir l'hypertension pulmonaire se situe au-delà de 20 ou 25 mm Hg selon les définitions [17]. Le ratio du diamètre du ventricule droit sur celui du ventricule gauche est un facteur de mauvais pronostic de l'EP, les patients avec un ratio supérieur à 0,9 étant plus à risque de décès [18]. Les indicateurs d'innocuité sont les saignements majeurs et les événements indésirables survenus pendant et après l'intervention. Les coûts associés à l'utilisation de ces dispositifs ont aussi été considérés.

L'extraction des données a été effectuée par une évaluatrice (B.L. ou S.C.C.) et validée par une seconde (B.L. ou S.C.C.). En cas de désaccord pour la sélection des documents, l'avis d'un troisième évaluateur (M.R.) a été sollicité afin de parvenir à un consensus. La qualité des documents a été considérée dans l'analyse et l'interprétation des résultats disponibles.

Pour compléter l'évaluation de l'innocuité et de la sécurité, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée. Les déclarations en lien avec les dispositifs FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup> survenus depuis 2020 jusqu'au 1<sup>er</sup> novembre 2023 ont été identifiées et analysées. Les bris et la source des dysfonctionnements de ces dispositifs, tels que décrits dans ces rapports, ont aussi été collectés. Une recension des rapports portant sur le dispositif Indigo<sup>®</sup> couvrant les années 2020 et 2021 a été effectuée à partir d'une publication [19] et mise à jour dans la base de données MAUDE jusqu'au 1<sup>er</sup> novembre 2023. Les rappels de ces dispositifs par Santé Canada ont aussi été recherchés. Une recherche de protocoles d'études originales en cours de réalisation a été effectuée dans les bases de données CENTRAL de la bibliothèque Cochrane ([www.cochranelibrary.com/central](http://www.cochranelibrary.com/central)) et PROSPERO du Centre for Reviews and Dissemination (*The University of York, National Institute for Health Research*) ([www.crd.york.ac.uk/prospero/](http://www.crd.york.ac.uk/prospero/)) pour les revues systématiques et sur les sites des U.S. National Institutes of Health ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) et Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central, [www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)) pour retracer les études en cours.

Les stratégies de recherche utilisées, les sites Internet d'associations professionnelles et de sociétés savantes consultés de même que les études exclues et les raisons d'exclusion sont disponibles sur demande.

### 3. RÉSULTATS

#### 3.1. Guides de pratiques cliniques, rapports d'évaluation des technologies et consensus d'experts

La recherche documentaire n'a pas permis d'identifier de guides de pratiques statuant spécifiquement sur la place des différents dispositifs de thérapie dirigée par cathéter (thrombolyse dirigée par cathéter, thrombectomie mécanique) pour le traitement de l'EP. Certaines organisations apportent cependant une description des différents systèmes disponibles sur le marché et précisent les indications pour lesquelles un traitement percutané serait pertinent ou se prononcent sur l'inscription du FlowTrieve<sup>®</sup> sur la liste des interventions médicales remboursables.

##### ***European Society of Cardiology (ESC) et European Respiratory Society (ERS), 2019 [3]***

Les lignes directrices publiées par ces deux organismes visent le diagnostic et la prise en charge de l'EP aiguë. Selon les auteurs, l'approche thérapeutique repose en partie sur le risque de décès prématuré stratifié selon les symptômes cliniques et les signes d'instabilité hémodynamique.

Selon ces organisations, les thérapies percutanées, qui englobent les approches avec aspiration, fragmentation mécanique et pharmacomécanique (combinant la thrombolyse par cathéter et la thrombectomie mécanique), doivent être considérées chez les patients avec EP à haut risque pour lesquels la thrombolyse est contre-indiquée ou a échoué. Cette recommandation est de classe IIa, soit associée à un niveau de preuves en faveur de l'efficacité/d'utilité, et de classe C, soit reposant sur un consensus d'opinions d'experts et/ou des études de petite taille, des études rétrospectives ou des registres. Pour les patients à risque, intermédiaire ou faible dont l'hémodynamie se détériore sous traitement anticoagulant, l'embolctomie chirurgicale ou la thérapie dirigée par cathéter doivent être considérées selon le même niveau de preuves.

##### ***European Society of Cardiology (ESC) et European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), 2022 [12]***

Dans une publication de 2022, un groupe de travail de l'ESC et de l'EAPCI traite globalement de la thérapie dirigée par cathéter qui regroupe à la fois les procédures de thrombectomie mécanique par cathéter (incluant les systèmes avec aspiration) et celles de thrombolyse dirigée par cathéter [12]. Le groupe stipule que ces thérapies demeurent réservées aux patients avec EP à haut risque pour lesquels la thrombolyse systémique est contre-indiquée ou a échoué. En effet, selon les auteurs, le manque de données de qualité provenant d'ECR ne permet pas de recommander la thérapie dirigée par cathéter en première intention de traitement.

##### ***Agence des médicaments et des technologies de la santé du Canada (ACMTS), 2020 [20]***

En 2020, l'ACMTS a publié un court document décrivant les systèmes FlowTrieve<sup>®</sup> et ClotTrieve<sup>®</sup> de la compagnie Inari Medical, le ClotTrieve<sup>®</sup> s'adressant aux thromboses veineuses profondes qui ne font pas l'objet du présent rapport [20]. Au moment de la publication, le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> n'était pas homologué par Santé Canada, mais a été évalué en raison de son potentiel d'innovation. Sur la base d'une étude prospective à l'initiative du fabricant [21] et d'une série de cas rétrospective [22], les auteurs considèrent que le FlowTrieve<sup>®</sup> présente des résultats d'efficacité et de sécurité prometteurs. Des informations complémentaires sont cependant requises afin de définir au mieux les conditions d'utilisation de ce dispositif, de même que les coûts de cette procédure en milieu réel de soins.

## Haute autorité de santé (HAS), 2022 [14]

Dans son avis publié en décembre 2022, la HAS indique que le système FlowTrier® est éligible à la prise en charge transitoire (remboursement par le système de santé pendant un an en attendant son inscription sur la liste des produits et prestations remboursables et la prise en charge classique), et ce, pour le traitement de l'EP, en association avec un traitement par anticoagulant, pour les patients atteints d'EP grave :

- à haut risque de décès prématuré en échec ou avec contre-indication à la thrombolyse;
- à risque intermédiaire élevé de décès prématuré, avec détérioration hémodynamique malgré un traitement par anticoagulant, en échec ou avec contre-indication à la thrombolyse;
- lorsque l'embolectomie chirurgicale n'est pas possible et après avis d'une équipe multidisciplinaire.

L'organisme français considère que le système FlowTrier® est destiné à traiter des patients atteints d'une pathologie grave et rare, qu'il répond à un besoin médical mal couvert dans le cadre de l'indication revendiquée, que sa mise en œuvre est fortement susceptible d'apporter une amélioration significative de l'état de santé des patients et justifie un recours rapide à ce dispositif pour favoriser la survie des patients éligibles. Plus qu'une simple évolution technique, il présenterait un caractère de nouveauté et serait susceptible d'apporter un effet clinique important et d'entraîner des effets indésirables acceptables.

La Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé recommande :

- une hospitalisation complète dans 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 cardiovasculaire et une embolectomie chirurgicale et/ou une reperfusion instrumentale percutanée;
- que la stratégie de traitement soit validée par une équipe multidisciplinaire (incluant par exemple un chirurgien cardiothoracique, un radiologiste interventionnel, un anesthésiste / intensiviste, un cardiologue, un pneumologue, un chirurgien vasculaire, etc.);
- que l'intervention soit pratiquée en cardiologie ou en radiologie interventionnelle par un médecin formé à la technique de thrombectomie mécanique avec aspiration avec le système FlowTrier® et accompagné d'un anesthésiste.

## ***Pulmonary Embolism Response Team (PERT) Consortium [11]***

Cette organisation à but non lucratif regroupe des experts américains et vise à guider la prise en charge de l'EP. Ce document publié en 2019 fournit des algorithmes concernant le diagnostic, le traitement et le suivi des EP en se basant sur la littérature disponible, l'analyse des algorithmes de différentes institutions disposant d'une équipe multidisciplinaire pour la prise en charge des EP à risque intermédiaire et élevé et d'une enquête de pratiques. Aucune méthode n'est cependant présentée concernant le processus de consensus ou d'élaboration des recommandations.

Le consortium place la thrombectomie par cathéter (sans distinction des types de dispositifs) comme une thérapie à considérer :

- pour les patients avec EP à risque intermédiaire élevé qui sont à risque de détérioration clinique sur la base des signes vitaux, de la gravité du dysfonctionnement du ventricule droit, de la perfusion tissulaire et/ou de l'échange de gaz, avec contre-indications relatives ou absolues à la thrombolyse systémique;
- pour les patients avec EP à haut risque avec contre-indications absolues à la thrombolyse systémique;
- après échec de la thrombolyse systémique ou de la thrombolyse dirigée par cathéter;
- lors d'un thrombus mobile dans l'atrium ou le ventricule droit.

Le groupe présente des données concernant les principaux systèmes de thrombectomie par cathéter sans toutefois se prononcer ou émettre de recommandations spécifiques sur chacun de ces dispositifs. Il précise que les pratiques relatives à l'utilisation des différents appareils varient selon les établissements et que des recherches supplémentaires seraient requises.

### **Austrian Institute for Health Technology Assessment (AIHTA), 2023 [23]**

L'AIHTA a été mandaté par le ministère de la Santé autrichien afin de soutenir la décision quant au remboursement du traitement des EP par thrombectomie mécanique avec aspiration. L'objectif poursuivi était d'évaluer les preuves disponibles concernant l'efficacité et la sécurité comparatives de cette technologie pour les patients avec EP à haut risque et à risque intermédiaire (selon la définition de l'ESC [3]) ayant développé une instabilité hémodynamique et pour lesquels la thrombolyse systémique est contre-indiquée ou a échoué.

Les auteurs se sont penchés spécifiquement sur les systèmes permettant la thrombectomie avec aspiration FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup> comparés à d'autres procédures de thrombectomie dirigée par cathéter sans aspiration, à la thrombolyse dirigée par cathéter et à l'embolectomie chirurgicale. Pour ce faire, une revue systématique a été réalisée afin de répertorier les études de tout devis ayant rapporté des indicateurs d'efficacité tels que le décès lié à l'EP, la décompensation hémodynamique ou la récurrence d'EP, et des indicateurs de sécurité tels que les saignements majeurs, le décès ou la détérioration clinique liés au dispositif. Les séries de cas comptant moins de 20 sujets ont été exclues. La qualité des études originales a été évaluée avec des grilles validées (*Risk of Bias In Non-randomised Studies – of Intervention* (ROBINS-I) ou *Institute of Health Economics (IHE) Risk of Bias*) et la force des preuves a été estimée avec l'outil *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations* (GRADE).

Aucune étude visant spécifiquement les patients avec EP à haut risque n'a été identifiée, toutes les études retenues incluaient essentiellement des patients à risque intermédiaire. Concernant l'efficacité, une étude rétrospective a été identifiée, celle-ci comparant le FlowTrieve<sup>®</sup> à la thrombolyse dirigée par cathéter avec divers types de cathéters tels que le cathéter en queue de cochon ou les cathéters d'infusion [24]. Les données de sécurité reposent sur trois études prospectives non comparatives dont deux portant sur le FlowTrieve<sup>®</sup> [21, 25] et une sur le système Indigo<sup>®</sup> [26]. Ces trois études ont été menées à l'initiative des fabricants.

Les auteurs n'ont pas présenté de résultats combinés, aussi les résultats des études originales incluses sont présentés à la section 3.3. Globalement, les auteurs concluent que la thrombectomie mécanique avec aspiration présente des taux de mortalité de toutes causes à 30 jours, de décès liés à la procédure et de saignements majeurs similaires à ceux observés avec les autres thérapies dirigées par cathéter. Ces résultats sont cependant à mettre en perspective compte tenu du peu d'études, de leurs devis et de la durée de suivi généralement restreinte à 30 jours. Ces résultats ont tous été associés à un très faible niveau de preuves. La généralisation des données est également limitée puisqu'aucun résultat spécifique ne porte sur les patients avec EP à risque élevé ou les patients à risque intermédiaire en instabilité hémodynamique ou pour lesquels la thrombolyse est contre-indiquée.

La recommandation finale des auteurs est de ne pas ajouter ces dispositifs à la liste des interventions remboursées par le système de santé autrichien en raison des preuves insuffisantes quant à leur efficacité et innocuité comparativement aux autres interventions par cathéter ou à l'embolectomie chirurgicale pour le traitement des EP. Une nouvelle évaluation est prévue à la fin de 2025 puisque deux ECR sont en cours.

### **3.2. Revue systématique**

#### **Chandra, 2022 [15]**

Une revue systématique avec méta-analyse fait état des données disponibles jusqu'au 30 avril 2021 concernant les approches de thrombectomie mécanique avec aspiration pour les patients avec EP à risque élevé ou intermédiaire [15]. La recherche réalisée a permis d'identifier 14 études dont 4 séries de cas prospectives et 10 séries de cas rétrospectives comptant de 8 à 119 patients pour un total de 516 patients. Concernant les dispositifs étudiés, il s'agissait du FlowTrieve<sup>®</sup> et du système Indigo<sup>®</sup> dans six et cinq études, respectivement, alors que dans trois études les systèmes Rotarex<sup>®</sup> ou Aspirex<sup>®</sup> avaient été utilisés. Les systèmes Rotarex<sup>®</sup> et Aspirex<sup>®</sup> de la compagnie Becton Dickinson ne sont pas homologués par Santé Canada. De plus, le dispositif Rotarex<sup>®</sup> est homologué par la FDA pour l'élimination des thrombus des artères périphériques, mais pas pour les EP. Ces dispositifs ne sont par conséquent pas évalués dans le cadre de cette revue sommaire de la littérature. Dans les études sur les dispositifs homologués au Canada, deux

portaient sur le traitement des EP à haut risque [27, 28], deux sur des embolies à risque intermédiaire [21, 26] et les autres incluaient les deux types de population [22, 24, 29-33].

Les indicateurs d'efficacité retenus par les auteurs de cette revue systématique sont :

- le succès technique, défini par l'insertion réussie du dispositif dans l'artère pulmonaire, l'opération du dispositif puis son retrait sans complication;
- le succès clinique correspondant à la stabilisation des paramètres hémodynamiques et à la survie jusqu'à la sortie de l'hôpital;
- la mortalité intrahospitalière;
- les saignements majeurs définis par des saignements au niveau d'un organe critique compromettant l'hémodynamie, requérant une transfusion sanguine, mais ne compromettant pas l'hémodynamie ou requérant une seconde intervention.

Les résultats combinés de cette méta-analyse sont présentés au tableau 1.

**Tableau 1. Résultats combinés de la méta-analyse de Chandra *et al.***

	Études n	Patients n	Taux combinés % (IC à 95 %)
<b>Résultats sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup></b>			
Succès technique			97,9 (94,0 à 99,3)
Succès clinique			89,6 (79,4 à 95,0)
Mortalité intrahospitalière	6	227	0,74 (0,0 à 5,2)
Saignements majeurs			0,16 (0,0 à 1,9)
<b>Résultats sur le dispositif Indigo<sup>®</sup></b>			
Succès technique			97,9 (94,2 à 99,3)
Succès clinique			90,3 (80,2 à 95,6)
Mortalité intrahospitalière	5	223	7,7 (2,1 à 15,8)
Saignements majeurs			1,3 (2,1 à 3,8)

IC : intervalle de confiance

Les résultats individuels des études originales incluses dans cette revue systématique et répondant aux critères de la présente revue de la littérature sont présentés à la section 3.3 avec les résultats des études issues de la mise à jour.

Les auteurs ont conclu que les données des études portant sur les dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration sont comparables aux résultats des études sur les autres techniques de thrombectomie mécanique, soit par fragmentation et sur la thrombolyse dirigée par cathéter. Ils soulignent cependant l'hétérogénéité des données et le manque d'ECR pour permettre de choisir les options thérapeutiques les plus appropriées pour le traitement de l'EP. Les indicateurs composites utilisés par les auteurs de la revue, tels que le succès clinique, n'étaient pas extraits directement des études originales et pouvaient reposer sur une certaine interprétation des données. Les auteurs précisent que l'utilisation d'une définition du succès basée sur des critères hémodynamiques ou radiologiques plutôt que sur la survie a pu mener à une surestimation du succès clinique dans certaines études. Une définition standardisée du succès clinique de même que des mesures de résultats à long terme, tels que la persistance du dysfonctionnement du ventricule droit du cœur, l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique et les impacts sur la capacité fonctionnelle et la qualité de vie devraient être évalués dans les études futures.

### 3.3. Études originales

#### 3.3.1 Description des devis et des populations

Au total, 11 études portant sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> [21, 24, 25, 34-41] et quatre sur le dispositif Indigo<sup>®</sup> [26, 42-44] ont été retenues (Tableau 2). Les études proviennent majoritairement des États-Unis [21, 24, 26, 34-37, 40, 45] et de différents pays européens [39, 41, 43, 44] ou d'Asie [38, 42]. Les participants de ces études ont été recrutés entre 2014 et 2022.

L'évaluation de l'efficacité du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> repose sur cinq études comparatives non randomisées [24, 34-37], dont quatre devis rétrospectifs [24, 34, 35, 37] et un prospectif [36]. Deux de ces études sont multicentriques [35, 36]. Six études sans groupe de comparaison ont également été identifiées, soit quatre séries de cas prospectives [21, 25, 38, 39] et deux rétrospectives [40, 41]. L'une de ces séries de cas est une étude multicentrique [21]. Les groupes de comparaison étaient constitués de patients traités par thrombolyse dirigée par cathéter dans deux études [24, 35], alors que pour les trois autres, les traitements administrés étaient plus diversifiés. Dans l'une, il s'agissait soit des anticoagulants seuls (80 %), de la thrombolyse systémique (13 %) ou des deux combinés (7 %) [34], dans la seconde les comparateurs étaient la thrombolyse systémique (69 %), l'anticoagulothérapie seule (23 %), la thrombolyse dirigée par cathéter (6,6 %) ou l'embolctomie chirurgicale (1,6 %) [36] et dans la troisième l'anticoagulothérapie systémique avec ou sans filtre dans la veine cave inférieure [37]. Dans deux études, le groupe de comparaison a été constitué par appariement à l'aide de scores de propension visant à minimiser les biais de sélection et à rendre les groupes plus semblables [24, 37].

**Tableau 2. Description des études originales sur l'efficacité de la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des embolies pulmonaires à risque intermédiaire ou élevé**

Auteur, année [ref] Financement / CI	Pays	Devis	Recrutement	Critères d'inclusion
<b>Études sur le dispositif FlowTrierer®</b>				
<b>Études comparatives</b>				
Graif, 2020 [24] NR/Oui	États-Unis	rétrospectif	2009-2020	EP à risque intermédiaire (ratio VD/VG > 0,9 ou biomarqueurs de nécrose cardiaque) ou élevé (hypotension prolongée, bradycardie profonde ou absence de pouls), < 14 jours
Buckley, 2022 [34] Non/Non	États-Unis	rétrospectif	2016-2018 (C) 2018-2019 (I)	EP à risque intermédiaire ou élevé
Inci, 2023 [35] NR/Oui	États-Unis	rétrospectif multicentrique	2014-2021	≥ 18 ans, EP à risque intermédiaire ou élevé confirmé par TDM ou angiographie, sans antécédent de thrombolyse systémique, ECMO ou embolectomie chirurgicale
Silver, 2023 [36] FLAME Fab./Oui	États-Unis	prospectif multicentrique	2021-2022	≥ 18 ans, EP à risque élevé (PAS < 90 mm Hg ou diminution ≥ 40 mm Hg durant > 15 min., besoin de vasopresseur, réanimation < 30 min. suite à un arrêt cardiaque et score de Glasgow > 8
Khazi, 2023 [37] NR/NR	États-Unis	rétrospectif	2019-2021	≥ 18 ans, EP à risque intermédiaire, sans antécédent de thrombolyse systémique dirigée par cathéter
<b>Séries de cas</b>				
Tu, 2019 [21] FLARE NR/NR	États-Unis	prospectif multicentrique	2016-2017	18 à 75 ans, EP à risque intermédiaire depuis moins de 14 jours et hémodynamiquement stable (PAS > 90 mm Hg, rythme cardiaque < 130 bpm, ratio VD/VG > 0,9)
Kojodjojo, 2023 [38] Non/Non	Singapour	registre prospectif	NR	EP à risque intermédiaire ou élevé
Lauder, 2023 [39] Non/Oui	Allemagne	prospectif	2021-2022	≥ 18 ans, EP à risque intermédiaire ou élevé confirmé par TDM ou échographie, ≤ 30 jours
Toma, 2023 [25] FLASH Fab./Oui	États-Unis	registre prospectif	2018-2021.	EP à risque intermédiaire ou élevé selon la définition de l'ESC
Elmoghribi, 2023 [40] Non/Non	États-Unis	rétrospectif	NR	EP à risque intermédiaire ou élevé
Luedemann, 2023 [22] Non/Non	Allemagne	rétrospectif	2021	EP à risque intermédiaire ou élevé, après échec de la thrombolyse ou en présence de contre-indications
<b>Études sur le dispositif Indigo®</b>				
<b>Études comparatives</b>				
Chan, 2023 [42] Non/Non	Chine	rétrospectif	2016-2021	EP à risque intermédiaire ou élevé et contre-indication absolue ou relative à la thrombolyse
<b>Séries de cas</b>				
Sista, 2021 [26] Fab./Oui	États-Unis	prospectif multicentrique	2017-2019	≥ 18 ans, EP à risque intermédiaire, ≤ 14 jours, PAS ≥ 90 mm Hg, ratio VD/VG > 0,9
Slawek-Szmyt, 2023 [44] Non/Non	Pologne	registre prospectif	2019-2022	≥ 18 ans, EP à risque intermédiaire (rythme cardiaque ≥ 100 bpm, PAS 90-100 mm Hg, SaO <sup>2</sup> ≤ 90 %) ou élevé (PAS < 90 mm Hg ou arrêt cardiaque et contre-indication ou échec à la thrombolyse) depuis moins de 14 jours confirmé par angiographie
Romeu-Prieto, 2022 [43] Non/Non	Espagne	rétrospectif	2016-2019	EP à risque intermédiaire (dysfonctionnement du VD confirmé par TDM ou échographie et élévation de la troponine sans instabilité hémodynamique) ou élevé (instabilité hémodynamique et hypotension)

bpm : battements par minute, C : comparateur, CI : conflits d'intérêts rapportés par les auteurs, ECMO : *extracorporeal membrane oxygenation* (oxygénation extracorporelle par membrane), EP : embolie pulmonaire, ESC : *European Society of Cardiology*, fab. : fabricant, I : intervention, min. : minutes, mm Hg : millimètre de mercure, SaO<sup>2</sup> : saturation en oxygène, PAS : pression artérielle systolique, TDM : tomographie par densitométrie, VD : ventricule droit, VG : ventricule gauche

Les études sur le dispositif FlowTrieve® comptent entre 26 et 797 patients traités pour une EP à risque de décès intermédiaire ou élevé (Tableau 3). Elles sont constituées de 33 à 66 % d'hommes âgés en moyenne entre 56 et 74 ans. La majorité des études incluaient moins de 20 % de patients traités pour des EP à risque élevé alors qu'une étude visait spécifiquement cette population [36] et deux études portaient sur des populations constituées de 36 à 67 % de patients avec EP à risque élevé [34, 41]. Dans une étude, peu de patients avec EP à risque élevé était inclus (8 %) et parmi ceux à risque intermédiaire, 83 % étaient dans la catégorie intermédiaire-élevé [25], selon la définition de l'ESC [3]. Selon les données disponibles, entre 10 et 14 % des patients présentaient un antécédent d'EP [21, 25, 36, 39], entre 7 et 42 % avaient subi récemment une chirurgie [22, 24, 35, 38, 39] et jusqu'à 26 % étaient atteints de cancer [22, 24, 25, 35, 36, 38, 39]. La proportion de patients avec une contre-indication absolue à la thrombolyse dans ces études variait de 2 à 43 % [22, 24, 25, 35, 36, 38, 39].

Les études portant sur le dispositif Indigo® incluent une étude rétrospective comparant la thrombectomie mécanique avec aspiration à la thrombolyse dirigée par cathéter [42], trois études observationnelles sans groupe de comparaison, soit deux prospectives [26, 44], dont une multicentrique [26] et une rétrospective [43]. Elles regroupent de 14 à 119 patients, de sexe masculin dans une proportion de 43 à 62 % et avec un âge moyen entre 57 et 61 ans. Les populations étaient constituées de 28 à 43 % de patients avec une EP à risque élevé alors qu'une étude portait spécifiquement sur cette catégorie d'EP [36]. Des antécédents d'EP sont rapportés dans deux études dans une proportion de 18 % [26] et 23 % [44] des patients. Une intervention chirurgicale récente, soit dans les deux à quatre semaines précédant le traitement de l'EP, était également rapportée chez 11 à 21 % des patients [27, 42, 44] alors que la proportion de patients atteints de cancer variait de 0 à 29 %, selon les études [26, 27, 42, 44]. Le taux de patients avec une contre-indication absolue à la thrombolyse systémique atteignait 35 % [44] ou 43 % [42].

**Tableau 3. Description des populations incluses dans les études originales sur l'efficacité de la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des embolies pulmonaires à risque intermédiaire ou élevé**

Auteur, année [ref]	n	Âge moyenne $\pm$ ET	Hommes (%)	EP à risque élevé (%)	ATCD EP (%)	Chirurgie récente (%)	Cancer actif (%)	CI-T absolue (%)
<b>Études sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup></b>								
<b>Études comparatives</b>								
Graif, 2020 [24]								
TMA	26	60,2 $\pm$ 17,1	46	8	NR	42	4	15
TDC	26	59,7 $\pm$ 14,2	46	0	NR	31	0	0
Buckley, 2022 [34]								
TMA	28	68,8 $\pm$ 14,3	54	36	NR	NR	NR	NR
Autres traitements <sup>a</sup>	30	73,8 $\pm$ 12,7	33	47	NR	NR	NR	NR
Inci, 2023 [35]								
TMA	192	59 $\pm$ 1,1	42	13	NR	16	16	23
TDC	266	56 $\pm$ 0,9	51	9	NR	11	11	2
Silver, 2023 [36]								
TMA	53	64,8 $\pm$ 15,3	51	100	13	NR	14	11
Autres traitements <sup>b</sup>	61	61,6 $\pm$ 13,9	43	100	12	NR	9	5
Khazi, 2023 [37]								
TMA	41	58,6 $\pm$ 14,2	39	0	NR	NR	NR	NR
AS et/ou FVCI	82	59,3 $\pm$ 16,2	57	0	NR	NR	NR	NR
<b>Séries de cas</b>								
Tu, 2019 [21]	104	55,6 $\pm$ 13,7	54	0	9,6	NR	NR	NR
Kojodjojo, 2023 [38]	40	58,3 $\pm$ 16,6	58	13	NR	13	15	43
Lauder, 2023 [39]	29	66,6 $\pm$ 11,0	66	17	14	7	21	10
Toma, 2023 [25]	798	61,2 $\pm$ 14,6	54	8	11	NR	8	32
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	65,9 $\pm$ 11,7	74	13	NR	NR	13	16
Luedemann, 2023 [41]	27	56,1 $\pm$ 15,3	44	67	NR	NR	26	NR
<b>Études sur le dispositif Indigo<sup>®</sup></b>								
<b>Étude comparative</b>								
Chan, 2023 [42]								
TMA	14	58,6 $\pm$ 19,6	43	43	NR	21	3 (21)	43
TDC	14	58,1 $\pm$ 13,8	57	14	NR	14	4 (29)	43
<b>Séries de cas</b>								
Sista, 2021 [26]	119	59,8 $\pm$ 15,0	55	0	18	NR	0 <sup>c</sup>	NR
Slawek-Szmyt, 2023 [44]	110	57,3 $\pm$ 13,5	62	28	23	15	17	35
Romeu-Prieto, 2022 [43]	42	61,3 $\pm$ 14,6	50	38	7	NR	NR	NR

AS : anticoagulation systémique, ATCD : antécédent, CI-T : contre-indication à la thrombolyse systémique, EP : embolie pulmonaire, FVCI : filtre dans la veine cave inférieure, TMA : thrombectomie mécanique avec aspiration, TDC : thrombolyse dirigée par cathéter

<sup>a</sup> Anticoagulants seuls (80 %) ou avec thrombolyse dirigée par cathéter (7 %), thrombolyse systémique (13 %)

<sup>b</sup> Thrombolyse systémique (69 %), anticoagulothérapie seule (23 %), thrombolyse dirigée par cathéter (6,6 %), embolectomie chirurgicale (1,6 %)

<sup>c</sup> Exclusion des patients avec tumeur traités par chimiothérapie

### 3.3.2 Efficacité de la thrombectomie mécanique avec aspiration

#### Mortalité

Les résultats portant sur la mortalité mesurée à diverses périodes de temps après le traitement de l'EP dans les études originales sont présentés au tableau 4.

La mortalité de toutes causes à 48 heures avec l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> pour le traitement de l'EP a été évaluée dans 3 séries de cas [21, 25, 40]. Aucun décès dans les 48 heures suivant le traitement de l'EP n'était observé dans l'une de ces études [21, 22] alors que 2 cas ont été observés dans une étude comptant 794 patients [25] et une étude portant sur 38 patients [40]. La mortalité intrahospitalière a été évaluée dans quatre études comparatives et les résultats indiquent des taux plus faibles dans le groupe intervention avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> [34-37]. Les plus grandes différences sont observées dans les études où une diversité de traitements de l'EP était utilisée dans le groupe de comparaison soit celle dont une majorité de patients étaient traités par anticoagulants seuls (80 %) [34] et l'autre avec une forte proportion de patients ayant reçu une thrombolyse systémique (69 %) ou des anticoagulants (23 %) [36]. La différence entre les groupes est statistiquement significative dans l'étude de Buckley *et al.* [34] et dans celle de Silver *et al.* incluant uniquement des cas d'EP à risque élevé de mortalité prématurée [36]. Dans l'étude de Inci *et al.*, une faible différence pour la mortalité intrahospitalière est rapportée entre les groupes traités à l'aide du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> et la thrombolyse dirigée par cathéter (0,8 % versus 2,1 %) [35]. Les taux de mortalité intrahospitalière dans quatre séries de cas avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> [21, 38, 40, 41] varient entre 0 et 21 % dont celle de Luedemann *et al.* incluant 67 % de cas d'EP à risque élevé où le taux rapporté atteignait 18,5 % [41]. Dans l'étude de Luedemann *et al.*, les auteurs précisent que trois des cinq cas de décès étaient associés à la procédure de thrombectomie mécanique [41].

Des données sur la mortalité à 30 jours sont disponibles dans quatre études [21, 24, 25, 38] et incluent les cas survenus durant l'hospitalisation ou à 48 heures, lorsque rapportés. Dans l'étude comparative de Graif *et al.*, 2 décès ont été observés parmi les 26 patients (7,7 %) traités avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> alors qu'aucun décès n'a été rapporté chez les 26 patients traités avec la thrombolyse dirigée par cathéter [24]. Dans les séries de cas, les taux de mortalité à 30 jours varient entre 0,8 et 12,5 % [21, 25, 38]. Dans deux séries de cas, les auteurs précisent que les décès observés n'étaient pas reliés à la procédure de thrombectomie mécanique [21, 25] alors que dans celle de Kojodjojo *et al.*, l'un des cinq décès observés semble associé à la procédure [38].

Dans les études sur le dispositif Indigo<sup>®</sup>, les données sur la mortalité proviennent d'une étude comparative [42] et de trois séries de cas prospectives [26, 43, 44]. Aucun décès n'a été observé dans les 48 premières heures parmi les 14 patients du groupe thrombectomie mécanique avec aspiration comparativement à 2 pour le groupe de 14 patients traités par thrombolyse dirigée par cathéter [42]. Concernant les décès survenus jusqu'à 30 jours dans cette même étude, les auteurs ne rapportent aucun cas dans le groupe intervention avec le dispositif Indigo<sup>®</sup> alors que 5 décès, dont 3 par EP, ont été observés dans le groupe thrombolyse dirigée par cathéter. La différence entre les taux observés est statistiquement significative uniquement pour les résultats de mortalité à 30 jours. Dans les séries de cas, les taux de mortalité à 48 heures [26, 44] ou durant la phase aiguë de la maladie [43] varient de 0,8 à 19 %. La mortalité de toutes causes à 30 jours rapportés dans l'étude de Sista *et al.* [26] et celle de Slawek-Szmyt *et al.* [44], s'élève à 2,5 % et 8,2 %, respectivement [26]. Dans l'étude de Slawek-Szmyt *et al.*, parmi les neuf décès rapportés à 30 jours, quatre étaient reliés à une EP, dont deux sont survenus durant les premières 48 heures [44].

**Tableau 4. Résultats sur la mortalité de toutes causes à 48 heures, intrahospitalière et à 30 jours rapportés dans les études originales sur la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des embolies pulmonaires à risque intermédiaire ou élevé**

Auteur, année [ref]	n	Mortalité à 48 heures n (%)	Mortalité intrahospitalière n (%)	Mortalité à 30 jours n (%)
<b>Études sur le dispositif FlowTriever®</b>				
<b>Études comparatives</b>				
Graif, 2020 [24]				
TMA	26	NR	NR	2 (7,7)
TDC	26			0 (0)
Buckley, 2022 [34]				
TMA	28	NR	1 (3,6)	NR
Autres traitements <sup>a</sup>	30		7 (23,3)*	
Inci, 2023 [35]				
TMA	192	NR	NR (0,8)	NR
TDC	266		NR (2,1)	
Silver, 2023 [36]				
TMA	53	NR	1 (1,9)	NR
Autres traitements <sup>b</sup>	61		18 (29,5)**	
Khazi, 2023 [37]				
TMA	41	NR	3,0 (7,3)	NR
AS et/ou FVCI	82		10,0 (12,2)	
<b>Séries de cas</b>				
Tu, 2019 [21]	101	0 (0)	0 (0)	1 (1,0)
Kojodjojo, 2023 [38]	40	NR	5 (12,5)	5 (12,5)
Toma, 2023 [25]	794	2 (0,3)	NR	6 (0,8) <sup>c</sup>
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	2 (5,2)	8 (21,1)	NR
Luedemann, 2023 [41]	27	NR	5 (18,5)	NR
<b>Études sur le dispositif Indigo®</b>				
<b>Étude comparative</b>				
Chan, 2023 [42]				
TMA	14	0 (0)	NR	0 (0)
TDC	14	2 (14,3)		5 (35,7)*
<b>Séries de cas</b>				
Sista, 2021 [26]	119	1 (0,8)	NR	3 (2,5)
Slawek-Szmyt, 2023[44]	110	6 (5,5)	NR	9 (8,2)
Romeu-Prieto, 2022 [43]	42	8 (19,0) <sup>d</sup>	NR	NR

AS : anticoagulation systémique, FVCI : filtre dans la veine cave inférieure, NR : non rapporté, TDC : thrombolyse dirigée par cathéter, TMA : thrombectomie mécanique avec aspiration

<sup>a</sup> Anticoagulants seuls (80 %) ou avec thrombolyse dirigée par cathéter (7 %), thrombolyse systémique (13 %)

<sup>b</sup> Thrombolyse systémique (69 %), anticoagulothérapie seule (23 %), thrombolyse dirigée par cathéter (6,6 %), embolectomie chirurgicale (1,6 %)

<sup>c</sup> Calculé pour les 734 patients avec données de suivi à 30 jours (92 % de la cohorte)

<sup>d</sup> Durant la phase aiguë de la maladie

\*\* Statistiquement significatif sur la base des intervalles de confiance (0,0 à 10,1 et 18,5 à 42,6)

\*  $p \leq 0,05$

## Durée de la procédure, durée de séjour aux soins intensifs et durée de séjour totale

Les résultats sur les durées des procédures, des séjours hospitaliers aux soins intensifs et totaux sont présentés au tableau 5.

La durée moyenne ou médiane de la procédure de thrombectomie mécanique avec aspiration dans les études sur l'efficacité du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> où cette information est rapportée varie de 66 à 135 minutes [21, 24, 25, 38, 39, 41]. Dans l'étude de Graif *et al.*, la durée moyenne de la procédure pour les patients du groupe thrombolyse dirigée par cathéter était de 62 minutes comparativement à 108 minutes pour le groupe traité à l'aide du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> ( $p \leq 0,001$ ) [24]. Par ailleurs, les résultats d'une étude suggèrent une durée moyenne plus élevée pour la procédure réalisée à l'aide du dispositif Indigo<sup>®</sup> comparativement à la thrombolyse dirigée par cathéter (108 vs 57 minutes,  $p \leq 0,05$ ) [42]. La durée moyenne d'intervention avec le dispositif Indigo<sup>®</sup> s'élevait à 65 minutes dans une série de 110 cas [44].

Des données sur la durée moyenne de séjour aux soins intensifs (médiane dans une étude [36]) ont été rapportées dans cinq études comparatives sur l'efficacité du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> dans le traitement des EP [24, 34-37]. Dans l'ensemble des études, la durée moyenne de séjour était inférieure dans le groupe intervention. En comparaison avec les patients du groupe thrombolyse dirigée par cathéter, la durée de séjour aux soins intensifs pour les patients traités à l'aide du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> était en moyenne inférieure d'une journée dans deux études [24, 35]. Les auteurs de deux autres études rapportent également une différence d'une journée entre les patients du groupe FlowTrieve<sup>®</sup> et ceux des groupes thrombolyse systémique (69 %) ou anticoagulothérapie seule (23 %) [36] ou encore anticoagulothérapie systémique avec ou sans filtre dans la veine cave inférieure [37]. Une diminution de quatre jours de la durée moyenne de séjour aux soins intensifs a été observée dans une étude comparant le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> aux anticoagulants seuls (80 %) ou avec thrombolyse dirigée par cathéter (7 %) ou par thrombolyse systémique (13 %) [34]. Dans les séries de cas où l'information est rapportée, la durée moyenne de séjour aux soins intensifs, à l'exception d'une étude [41], variait de zéro à deux jours selon les études [21, 25, 38, 39]. Une durée de séjour de cinq jours a été observée dans l'étude rétrospective de Luedemann *et al.* réalisé auprès d'une population constituée majoritairement de patients avec une EP à risque élevé [41]. Pour le dispositif Indigo<sup>®</sup>, les résultats sur la durée du séjour aux soins intensifs sont rapportés dans deux séries de cas [43, 44]. La durée médiane de séjour aux soins intensifs dans l'étude de Sista *et al.* chez 119 patients traités pour une EP à risque intermédiaire était d'une journée [44]. Dans l'autre série regroupant 42 patients, dont 38 % d'EP à risque élevé, la durée moyenne de séjour aux soins intensifs s'élevait à 8 jours [43].

La durée totale du séjour à l'hôpital a été rapportée dans quatre études comparatives sur l'évaluation du FlowTrieve<sup>®</sup> [34, 36, 37, 42]. Les résultats d'une étude portant sur la comparaison avec la thrombolyse dirigée par cathéter ne suggèrent pas de différence significative des moyennes entre les groupes pour la durée de séjour totale à l'hôpital [24]. Dans l'étude de Buckley *et al.* où une majorité de patients du groupe contrôle ont reçu un anticoagulant seul (80 %), la durée moyenne de séjour totale était supérieure d'une journée dans le groupe FlowTrieve<sup>®</sup> [34]. Des durées totales de séjour (moyenne ou médiane) plus courtes étaient observées dans les deux autres études avec la thrombectomie mécanique avec aspiration comparativement à divers traitements incluant la thrombolyse systémique (69 %) ou l'anticoagulothérapie seule (23 %) pour l'une [36], et l'anticoagulothérapie systémique avec ou sans filtre dans la veine cave inférieure pour l'autre [37]. Dans les séries de cas, des durées moyennes ou médianes de séjour entre 3 et 14 jours étaient rapportées [21, 25, 38-41]. La durée totale du séjour hospitalier dans deux séries de cas sur l'évaluation du dispositif Indigo<sup>®</sup> était en moyenne de 8 [44] et 16 jours, respectivement [43].

**Tableau 5. Résultats sur la durée de la procédure, la durée de séjour aux soins intensifs et totale rapportées dans les études originales sur la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des embolies pulmonaires à risque intermédiaire ou élevé**

Auteur, année [ref]	n	Durée de la procédure moyenne $\pm$ ET (min.)	Durée de séjour aux soins intensifs moyenne $\pm$ ET (jours)	Durée de séjour totale moyenne $\pm$ ET (jours)
<b>Études sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup></b>				
<b>Études comparatives</b>				
Graif, 2020 [24]				
TMA	26	107,5 $\pm$ 27,5	0,8 $\pm$ 1,2	5,4 $\pm$ 2,9
TDC	26	62,2 $\pm$ 20,4**	1,9 $\pm$ 1,9**	5,7 $\pm$ 3,4
Buckley, 2022 [34]				
TMA	28		2,1 $\pm$ 1,2	7,7 $\pm$ 6,9
Autres traitements <sup>a</sup>	30	NR	6,1 $\pm$ 8,6*	6,8 $\pm$ 6,9
Inci, 2023 [35]				
TMA	192	NR	2,8 $\pm$ 0,3	
TDC	266		3,8 $\pm$ 0,2*	NR
Silver, 2023 [36]				
TMA	52		2,0 [1,0-4,0] <sup>†c</sup>	7,0 [3,0-12,5] <sup>†c</sup>
Autres traitements <sup>b</sup>	43	NR	3,0 [1,0-7,0] <sup>†c</sup>	8,0 [6,0-15,0] <sup>†c</sup>
Khazi, 2023 [37]				
TMA	41		2,3 $\pm$ 2,3	5,4 $\pm$ 3,9
AS et / ou FVCI	82	NR	3,3 $\pm$ 4,5	7,8 $\pm$ 9,5*
<b>Séries de cas</b>				
Tu, 2019 [21]	104	93,8 $\pm$ 29,6	1,5 $\pm$ 2,1	4,1 $\pm$ 3,5
Kojodjojo, 2023 [38]	40	123,8 $\pm$ 29,9	2 [1-3] <sup>‡</sup>	6 [3-10] <sup>‡</sup>
Lauder, 2023 [39]	29	68 [60-90] <sup>‡</sup>	2 [1-4] <sup>‡</sup>	7 [6-11] <sup>‡</sup>
Toma, 2023 [25]	798	66 [51-92] <sup>‡</sup>	0 [0-1] <sup>‡a</sup>	3 [2-5] <sup>‡</sup>
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	NR	NR	7,7 $\pm$ 5,6
Luedemann, 2023 [41]	27	134,6 $\pm$ 50,4	5 (1,9 à 8,1) <sup>†</sup>	14 (7,8 à 20,2) <sup>†</sup>
<b>Études sur le dispositif Indigo<sup>®</sup></b>				
<b>Étude comparative</b>				
Chan, 2023 [42]				
TMA	14	107,6 $\pm$ 51	NR	NR
TDC	14	57,1 $\pm$ 23*		
<b>Séries de cas</b>				
Sista, 2021 [26]	119	NR	1,0 [1,0-2,0] <sup>‡</sup>	NR
Slawek-Szmyt, 2023 [44]	110	64,7 $\pm$ 22,0	NR	8 $\pm$ 5,6
Romeu-Prieto, 2022 [43]	42	NR	7,5 $\pm$ 10,2	16,3 $\pm$ 17,3

AS : anticoagulothérapie systémique, FVCI : filtre dans la veine cave inférieure, ET : écart-type, NR : non rapporté, TDC : thrombolyse dirigée par cathéter, TMA : thrombectomie mécanique avec aspiration

‡ médiane [écart interquartile]

† médiane (intervalle de confiance à 95 %)

<sup>a</sup> Anticoagulants seuls (80 %), avec thrombolyse dirigée par cathéter (7 %) ou thrombolyse systémique (13 %)

<sup>b</sup> Thrombolyse systémique (69 %), anticoagulothérapie seule (23 %), thrombolyse dirigée par cathéter (6,6 %), embolectomie chirurgicale (1,6 %)

<sup>c</sup> Estimé pour les patients vivants au congé

\*\*  $p \leq 0,001$ ; \*  $p \leq 0,05$

## Détérioration clinique

La détérioration clinique comme indicateur composite de succès clinique de l'utilisation de la thrombectomie mécanique avec aspiration a été rapportée dans deux séries de cas traités avec le dispositif Indigo® [26, 44].

Dans l'étude de Sista *et al.*, divers événements survenus au cours des 48 heures suivant le traitement étaient inclus dans la définition de détérioration clinique : réanimation cardiopulmonaire, intubation, administration de vasopresseurs, ECMO, assistance circulatoire extracorporelle ou pression artérielle systolique < 90 mm Hg ou encore une diminution de 40 mm Hg ou plus durant au moins 15 minutes avec des signes d'hypoperfusion ou administration de catécholamines pour maintenir une perfusion adéquate. Au total, 2 (1,7 %) des 119 patients ont développé l'une ou l'autre de ces conditions [26]. Dans l'autre étude, celle de Slawek-Szmyt *et al.*, une détérioration clinique a été observée durant la procédure pour 1 (0,9 %) des 110 patients, laquelle reposait sur l'apparition de changements hémodynamiques ou respiratoires répondant à des seuils spécifiques, d'un pseudo-anévrisme au site d'accès, d'une fistule artérioveineuse, d'une ischémie périphérique ou d'une lésion nerveuse [44].

## Indicateurs hémodynamiques

La pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ainsi que le ratio des diamètres du ventricule droit et ventricule gauche (ratio VD/VG) mesurés avant et après le traitement de l'EP sont présentés au tableau 6.

La PAPm a été rapportée dans huit études portant sur l'utilisation du FlowTrieve® [21, 22, 24, 25, 35, 38, 39, 41] de même que deux autres études sur le dispositif Indigo® [26, 44]. Une hypertension pulmonaire était présente au moment de la prise en charge des patients avec des valeurs initiales de la PAPm supérieures à 25 mm Hg dans toutes les études avec une étendue de 28,8 à 35,9 mm Hg. Une baisse statistiquement significative de la PAPm entre 2,0 et 9,8 mm Hg a été observée dans l'ensemble des études suite à l'intervention avec l'un ou l'autre des dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration. Selon les résultats de deux études comparant le FlowTrieve® à la thrombolyse dirigée par cathéter, des baisses similaires de la PAPm sont observées pour les deux interventions [24, 35]. Les valeurs de la PAPm mesurées après les interventions demeurent supérieures à 20 mm Hg dans l'ensemble des études et au seuil d'hypertension pulmonaire (25 mm Hg) dans quatre études [21, 35, 41, 44]. Dans l'étude de Lauder *et al.*, une mesure de la PAPm effectuée à 3 mois pour 20 patients indique que la valeur moyenne était inférieure à celle observée immédiatement après l'intervention ( $19,2 \pm 5,6$  vs  $21,7 \pm 6,4$ ;  $p = 0,08$ ) [39].

Le changement du ratio de diamètre du ventricule droit et du ventricule gauche (VD/VG) est rapporté uniquement dans des séries de cas dont quatre études portant sur le FlowTrieve® [21, 25, 38, 39] et deux sur le système Indigo® [26, 44]. Dans toutes les études, les résultats au moment de l'évaluation initiale suggèrent un dysfonctionnement du ventricule droit avec un ratio des diamètres VD/VG supérieur à 1. Les mesures effectuées 48 h après l'intervention indiquent une amélioration statistiquement significative du ratio VD/VG avec des baisses de 0,25 à 0,43. Le ratio demeure cependant supérieur à 0,9 dans deux études sur l'évaluation du FlowTrieve® [21, 25] et une étude sur le dispositif Indigo® [26]. Dans l'étude de Lauder *et al.*, les résultats à 3 mois disponibles pour 18 patients n'indiquent pas de changement du ratio VD/VG comparativement à la valeur mesurée 48 heures après l'intervention ( $p = 0,72$ ) qui s'établit à  $0,80 \pm 0,11$  [39].

**Tableau 6. Résultats sur la pression artérielle pulmonaire moyenne et le ratio des diamètres des ventricules droit et gauche avant et après l'intervention dans les études originales sur la thrombectomie mécanique avec aspiration**

Auteur, année [ref]	n	Pression artérielle pulmonaire moyenne en mm Hg			Ratio diamètres ventricule droit / ventricule gauche		
		initiale moyenne ± ET	après intervention moyenne ± ET	Δ moyenne ± ET	initiale moyenne ± ET	à 48 h moyenne ± ET	Δ moyenne ± ET
<b>Études sur le dispositif FlowTrieve®</b>							
<b>Études comparatives</b>							
Graif, 2020 [24]							
TMA	26	30,2 ± 8,3	22,4 ± 8,9	-7,8 ± 5,4	1,7 ± 0,5	NR	NR
TDC	26	29,2 ± 9,1	20,7 ± 6,4	-8,5 ± 7,4	1,7 ± 0,4	NR	NR
Inci, 2023 [35]							
TMA	192	33,0 ± 0,7	26,0 ± 0,7	-7,0 <sup>b</sup>	NR	NR	NR
TDC	266	35,0 ± 0,6	28,0 ± 0,8	-7,0 <sup>b</sup>	NR	NR	NR
<b>Séries de cas</b>							
Tu, 2019 [21]	101	29,8 <sup>b</sup>	27,8 <sup>b</sup>	-2,0 <sup>ab</sup>	1,6 ± 0,3	1,2 ± 0,3	-0,38 <sup>ab</sup>
Kojodjojo, 2023 [38]	40	28,8 ± 6,1	22,1 ± 5,1	-6,7 <sup>ab</sup>	1,2 ± 0,3 <sup>a</sup>	0,7 ± 0,2 <sup>a</sup>	-0,5 <sup>ab</sup>
Lauder, 2023 [39]	27	29,8 ± 20,1	21,7 ± 6,4	-8,4 <sup>ab</sup>	1,2 ± 0,2	0,8 ± 0,1	-0,37 <sup>ab</sup>
Toma, 2023 [25]	798	32,6 ± 9,0	24,9 ± 8,9	-7,6 <sup>ab</sup>	1,5 ± 0,5	1,0 ± 0,3	-0,5 <sup>ab</sup>
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	35,1 <sup>b</sup>	28,5 <sup>b</sup>	-6,6 <sup>b</sup>	NR	NR	NR
Luedemann, 2023 [41]	27	35,9 ± 9,6	26,1 ± 9,0	-9,8 ± 12,0 <sup>*</sup>	1,7 ± 0,6	NR	NR
<b>Études sur le dispositif Indigo®</b>							
<b>Séries de cas</b>							
Sista, 2021 [26]	119	NR	NR	NR	1,5 ± 0,3	1,0 ± 0,2	-0,43 <sup>**</sup>
Slawek-Szmyt, 2023 [44]	110	32,5 ± 7,0	25,1 ± 8,5	-6,1 ± 4,2 <sup>**</sup>	1,4 ± 0,3	0,9 ± 0,1	-0,46 ± 0,1 <sup>**</sup>

NR : non rapporté, TDC : thrombolyse dirigée par cathéter, TMA : thrombectomie mécanique avec aspiration

<sup>a</sup> chez les 17 patients avec échographie thoracique effectuée avant et après l'intervention

<sup>b</sup> écart-type non rapporté

<sup>\*\*</sup>  $p \leq 0,001$  pour la comparaison entre les mesures avant et après

<sup>\*</sup>  $p \leq 0,05$

### Statut fonctionnel et qualité de vie

Aucune donnée sur l'amélioration fonctionnelle et la qualité de vie en lien avec l'utilisation de la thrombectomie mécanique avec aspiration n'a été identifiée.

### 3.3.3 Innocuité de la thrombectomie mécanique avec aspiration

Les résultats sur l'innocuité de la thrombectomie mécanique avec aspiration proviennent de dix études originales sur l'efficacité présentées précédemment [21, 24-26, 35, 36, 40, 42-44], deux études de cas [46, 47] et sur les événements indésirables et dysfonctionnements rapportés dans le registre MAUDE de la FDA depuis 2020 y compris ceux rapportés dans une étude [19].

## Saignements majeurs

Différentes définitions des saignements majeurs ont été utilisées dans les études. Dans deux études, la définition repose sur les critères du *Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries* (GUSTA) [26, 35]. Selon cette définition, les saignements majeurs sont les complications hémorragiques intracrâniennes ou menant à une atteinte hémodynamique importante et nécessitant une transfusion [48]. Dans quatre études, la définition des cas repose sur la classification du *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) décrite à l'encadré ci-dessous [21, 25, 36, 44]. Dans les études de Silver *et al.* [36] et de Toma *et al.* [25] les saignements majeurs incluaient les saignements de grade 3b, 3c et 5 et dans celles de Tu *et al.* [21] et de Slawek *et al.* [44] ceux de grade 3a étaient également inclus. Dans deux études, la définition des saignements majeurs n'était pas précisée [40, 43].

### Classification du *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC)

- Grades 1 et 2 : saignements mineurs
- Grade 3a : hémorragie associée à une baisse d'hémoglobine de 30 à 50 g/L ou nécessitant une transfusion
- Grade 3b : hémorragie associée à une baisse d'hémoglobine de plus de 50 g/L (si la baisse est due au saignement), tamponnade cardiaque; saignement nécessitant une intervention chirurgicale ou un traitement vaso-actif
- Grade 3c : hémorragie intracrânienne confirmée par autopsie, imagerie ou ponction lombaire; saignement intraoculaire compromettant la vision
- Grade 4 : hémorragie après pontage coronarien
- Grade 5 : hémorragie mortelle

Source : adapté de Mehran *et al.* [49]

Les résultats sur les saignements majeurs lors de procédures de thrombectomie mécanique avec aspiration mesurés pendant le déroulement de l'intervention et à 48 heures post-intervention sont présentés au tableau 7.

Les taux de saignements majeurs durant l'intervention sont rapportés dans deux séries de cas avec le dispositif Indigo® [43, 44] et deux études comparatives avec le dispositif FlowTrieve® [35, 36]. Des proportions similaires de saignements sont rapportées entre les patients du groupe FlowTrieve® et ceux du groupe thrombolyse dirigés par cathéter dans l'étude ayant inclus une majorité de patients avec un diagnostic d'EP à risque intermédiaire [35]. Dans cette même étude, les auteurs ont rapporté un cas d'hémorragie intracrânienne dans le groupe thrombolyse dirigée par cathéter [35]. Dans la seconde étude portant uniquement sur des EP à haut risque et où une majorité des patients dans le groupe contrôle ont été traités soit par thrombolyse systémique (69 %) ou par des anticoagulants seuls (23 %), les patients du groupe FlowTrieve® présentaient deux fois moins de saignements [36]. La proportion de saignements majeurs survenus pendant la procédure avec le dispositif Indigo® rapportée dans deux séries de cas s'établit à 0 % [44] et 12 % [43], respectivement. Dans la seconde étude, trois des cinq cas rapportés étaient des hémorragies intracrâniennes (7,1 %).

À l'exception de l'étude d'Elmoghri *et al.* [40] dans laquelle près de 5 % des patients ont présenté des saignements dans les 48 heures suivant la procédure, les résultats issus de deux séries de cas avec le dispositif FlowTrieve® [21, 25] et deux autres avec le dispositif Indigo®, [26, 44] varient entre 1 et 2 %. Aucun saignement intracrânien n'a été rapporté dans ces études.

Les saignements survenus jusqu'à 30 jours après l'intervention (données non montrées) sont rapportés dans deux études comparatives portant sur chacun des dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration [24, 42]. Aucun saignement majeur dans les 30 jours suivant le traitement n'a été observé parmi les patients du groupe FlowTrieve® comparativement à un cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne asymptomatique dans le groupe traité par thrombolyse dirigée par cathéter [24]. À noter que plus de 90 % des patients dans cette étude avaient un diagnostic d'EP à risque intermédiaire. Les auteurs de l'étude comparant le système Indigo® à la thrombolyse dirigée par cathéter chez des patients à risque intermédiaire et élevé ont observé deux cas de saignements majeurs à 30 jours uniquement dans le groupe comparateur [42].

**Tableau 7. Résultats sur les taux de saignements majeurs durant l'intervention et 48 heures après l'intervention rapportés dans les études originales sur la thrombectomie mécanique avec aspiration**

Auteur, année [ref]	N	Durant la procédure n (%)	48 heures après intervention n (%)
<b>Études sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup></b>			
<b>Études comparatives</b>			
Inci, 2023 [35]			
TMA	192	9 (4,7)	
TDC	266	11 (4,2)	NR
Silver, 2023 [36]			
TMA	53	6 (11,3)	
Autres traitements <sup>a</sup>	61	15 (24,6)	NR
<b>Séries de cas</b>			
Tu, 2019 [21]	104	NR	1 (1,0)
Toma, 2023 [25]	788	NR	11 (1,4)
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	NR	2 (5,3)
<b>Études sur le dispositif Indigo<sup>®</sup></b>			
<b>Séries de cas</b>			
Sista, 2021 [26]	119	NR	2 (1,7)
Slawek-Szmyt, 2023 [44]	110	0 (0)	2 (1,8)
Romeu-Prieto, 2022 [43]	42	5 (11,9)	NR

NR : non rapporté, TDC : thrombolyse dirigée par cathéter, TMA : thrombectomie mécanique avec aspiration

<sup>a</sup> Thrombolyse systémique (69 %), anticoagulothérapie seule (23 %), thrombolyse dirigée par cathéter (6,6 %), embolectomie chirurgicale (1,6 %)

### Autres événements indésirables rapportés dans la littérature

Des événements indésirables lors d'interventions pour des EP avec l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> ont été rapportés dans trois études comparatives [34-36], deux séries de cas prospectives [21, 38] et deux séries de cas rétrospectives [25, 40]. Par ailleurs, les auteurs d'une série de 29 cas portant sur ce dispositif mentionnent ne pas avoir observé d'événement indésirable en lien avec la procédure [39]. Ces événements indésirables rapportés dans les études sont présentés au tableau 8.

Bien que la proportion de cas avec des complications au site d'accès observée dans une étude était plus élevée avec l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> (5,3 %) en comparaison avec la thrombolyse dirigée par cathéter (3,6 %), la différence n'était pas statistiquement significative entre les procédures ( $p = 0,4$ ) [35, 36]. Les taux de complications vasculaires observés dans cette même étude n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes (1 % versus 1,5 %;  $p = 0,6$ ) [35]. Dans la seconde étude où des complications au site d'accès ont été rapportées, il y avait peu de différence entre les patients du groupe intervention et ceux du groupe ayant reçu majoritairement une thrombolyse systémique ou une anticoagulothérapie seule (7,5 % versus 8,2 %) [36]. Un cas d'AVC a également été rapporté dans cette étude pour les patients du groupe FlowTrieve<sup>®</sup> [36]. Les effets indésirables liés aux dispositifs qui regroupent la baisse de l'hémoglobine, l'anémie, l'hypotension liés aux dispositifs utilisés pour le traitement primaire, le recours à l'ECMO et le sauvetage, sont survenus dans 22,6 % des EP traitées par FlowTrieve<sup>®</sup> et 16,4 % de celles traitées majoritairement par thrombolyse systémique (69 %) ou anticoagulothérapie seule (23 %) [36]. Divers événements indésirables sont rapportés dans les séries de cas avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> dans des proportions de 0,1 à 2,5 % incluant des événements de nature respiratoire ( $n = 3$ ), hémodynamique ( $n = 1$ ) ou cardiovasculaire ( $n = 8$ ) et un cas d'hématome fémoral ( $n = 1$ ) et de lésion rénale aiguë ( $n = 1$ ) [21, 25, 38, 40]. Dans la série de cas d'Elmoghrabi *et al.*, des thromboses veineuses profondes sont rapportées

pour 22 des 38 patients (48 %) traités avec le FlowTrieve<sup>®</sup>, cependant les auteurs ne précisent pas l'origine de ces thromboses ni leur localisation [40].

Les résultats d'une étude comparative portant sur l'utilisation du système Indigo<sup>®</sup> indiquent que des saignements modérés sont survenus pour 50 % (7 sur 14) des patients du groupe intervention comparativement à 7 % (1 sur 14) pour ceux du groupe thrombolyse dirigée par cathéter [42]. La différence entre les groupes s'avère statistiquement significative ( $p = 0,03$ ). Dans les séries de cas sur le système Indigo<sup>®</sup>, les principaux événements indésirables rapportés concernent des complications au site d'accès incluant des hématomes et des saignements ( $n = 12$ ), des lésions de l'artère pulmonaire ( $n = 2$ ), une lésion vasculaire ( $n = 1$ ) ou d'un vaisseau distal ( $n = 1$ ) [26, 43, 44]. Dans une étude, quatre cas d'arrêt cardiaque et un cas de tachycardie ont été observés parmi les 110 patients traités [43].

**Tableau 8. Événements indésirables survenus pendant ou après la procédure de traitement des EP rapportés dans les études originales sur la thrombectomie mécanique avec aspiration**

Auteur, année [ref]	n I/C	Événements indésirables	n cas (%)	
			I	C
<b>Études sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup></b>				
<b>Études comparatives</b>				
Buckley, 2022 [34] <sup>b</sup>	28 / 30	Hémoptysie	1 (7,1)	0 (0)
		Transfusion due à l'aspiration	2 (14,2)	0 (0)
		Saignements mineurs	0 (0)	3 (10,0)
		Saignements gastro-intestinaux	0 (0)	1 (3,3)
Inci, 2023 [35] <sup>c</sup>	192/266	Complication vasculaire	2 (1,0)	4 (1,5)
		Complication au site d'accès	14 (5,3)	7 (3,6)
Silver, 2023 [36] <sup>c</sup>	53/61	AVC ischémique	1 (1,9)	0 (0)
		Événements liés aux dispositifs <sup>a</sup>	12 (22,6)	10 (16,4)
		Complication au site d'accès	4 (7,5)	5 (8,2)
<b>Séries de cas</b>				
Tu, 2019 [21]	104	Lésion vasculaire pulmonaire nécessitant une lobectomie	1 (1,0)	S.O.
		Détérioration respiratoire nécessitant une intubation	2 (1,9)	
		Fibrillation ventriculaire	1 (1,0)	
Kojodjojo, 2023 [38]	40	Hématome fémoral	1 (2,5)	S.O.
Elmoghrabi, 2023 [40]	38	Hémoptysie	1 (2,6)	S.O.
		Arrêt cardiopulmonaire	1 (2,6)	
		Hématome au site d'accès	1 (2,6)	
		Lésion rénale aiguë	2 (5,3)	
		Thrombose veineuse profonde	22 (48,0)	
Toma, 2023 [25]	788	Lésion cardiaque	2 (0,2)	S.O.
		Hypotension	1 (0,1)	
<b>Études sur le dispositif Indigo<sup>®</sup></b>				
<b>Étude comparative</b>				
Chan, 2023 [42] <sup>c</sup>	14 / 14	Saignements modérés	7 (50)	1 (7,1)*
<b>Séries de cas</b>				
Sista, 2021 [26]	119	Lésion vasculaire	1 (0,8)	S.O.
		Perforation vaisseau distal	1 (0,8)	
		Saignement au site d'accès	2 (1,7)	
Slawek-Szmyt, 2023 [44]	110	Lésion de l'artère pulmonaire	2 (1,8)	S.O.
		Arrêt cardiaque	4 (3,6)	
		Tachycardie	1 (0,9)	
		Complications mineures au site d'accès	8 (7,3)	
		Complications au site d'accès nécessitant une intervention	2 (1,8)	
Romeu-Prieto, 2022 [43]	42	Rupture de l'artère pulmonaire	1 (2,4)	S.O.

AVC : accident vasculaire cérébral, C : comparateur, I : intervention, S.O. : sans objet

<sup>a</sup> Par exemple baisse de l'hémoglobine, anémie, hypotension liés aux dispositifs utilisés pour le traitement primaire, ECMO et sauvetage

<sup>b</sup> Comparateur : anticoagulants seuls (80 %), avec thrombolyse dirigée par cathéter (7 %) ou thrombolyse systémique (13 %)

<sup>c</sup> Comparateur : thrombectomie mécanique avec aspiration

\*  $p \leq 0,05$

Outre les études originales retenues, deux études de cas rapportant des événements indésirables ont été identifiées [46, 47]. Les auteurs de l'une de ces études rapportent un événement d'embolisation paradoxale systémique survenu à la suite d'une thrombectomie réalisée avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> chez une patiente traitée pour une EP bilatérale à risque intermédiaire élevé [46]. Les auteurs ne précisaient pas si l'origine de cet événement était liée à la thrombose veineuse profonde ou à l'utilisation du dispositif. Le second rapport de cas fait état d'une tamponnade et d'un arrêt cardiaque survenus au moment d'une intervention pour une EP avec l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> résultant d'une micro-perforation du ventricule droit [47].

Les auteurs d'une étude rapportent deux événements (1,9 %) de pli de cathéter lors de l'utilisation du FlowTrieve ayant nécessité son remplacement afin d'effectuer les passages additionnels [21]. Dans une autre étude, aucune complication technique n'a été observée [40].

### **Rappels et avis de sécurité du gouvernement du Canada**

Le système FlowTrieve<sup>®</sup> a fait l'objet d'un rappel en décembre 2023 du fait d'une défectuosité d'un cathéter (modèle Trieve<sup>®</sup> 24<sup>®</sup>). Certains lots de ces cathéters, utilisés en combinaison avec une seringue de gros calibre de 60 cl, pouvaient potentiellement fuir ou se déloger lors de la préparation de l'appareil ou pendant son utilisation. Les professionnels de la santé avaient été invités à cesser d'utiliser et à détruire les instruments touchés. Aucun rappel ou avis de sécurité n'a été émis concernant le système Indigo<sup>®</sup>.

### **Rapports d'événements indésirables dans le registre MAUDE de la FDA**

Un total de 12 événements indésirables a été répertorié depuis 2020 dans le registre MAUDE pour des procédures liées à l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> sans toutefois qu'un lien de causalité ne soit établi directement avec le dispositif ou la procédure pour le traitement d'EP. L'information détaillée est présentée au tableau 9. Les dysfonctionnements en lien avec le matériel, lorsque la source est identifiée, concernent le bris d'une valve d'hémostase (n = 1), du cathéter (n = 1) et d'un disque au nitinol (n = 2). Les événements indésirables déclarés sont principalement des cas de décès (n = 5) et d'arrêt cardiaque (n = 2). Les deux tiers des événements indésirables rapportés lors de l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> sont survenus avec un cathéter de taille 24F.

Les événements indésirables liés au dispositif Indigo<sup>®</sup> rapportés dans le registre MAUDE entre janvier 2020 et août 2021 ont été recensés dans une étude publiée en 2022 [19] et mise à jour dans le cadre de la présente revue sommaire afin de couvrir la période allant jusqu'à novembre 2023 sont présentés au tableau 9. Au total, 92 événements ont été répertoriés, la plupart rapportés en 2020 (47,8 %). La majorité des événements indésirables se sont produits avec l'utilisation d'un cathéter de taille 12F. Les dysfonctionnements les plus fréquemment rapportés concernent le système de mise en marche (n = 24), la valve d'hémostase (n = 21) et la résistance lors de l'utilisation (n = 12). Les événements indésirables les plus rapportés étaient reliés à la perforation d'un vaisseau pulmonaire (n = 8), une hémoptysie (n = 7) ou le décès (n = 5). De plus, quatre arrêts de la procédure de thrombectomie mécanique avec aspiration avec le dispositif Indigo<sup>®</sup> ont été rapportés [19] et la nécessité d'initier une ECMO a été mentionnée dans un rapport sur le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> et un rapport avec le dispositif Indigo<sup>®</sup>.

**Tableau 9. Dysfonctionnements rapportés avec l'utilisation des dispositifs FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup> dans le registre MAUDE et événements indésirables associés aux procédures pour les années 2020 à 2023**

	FlowTrieve <sup>®</sup>	Indigo <sup>®</sup>	
		Sedhom, 2022 [19]	Mise à jour
Nombre total d'événements indésirables	12	67	25
Année de l'événement, n (%)			
2023	2 (16,7)		11 (44,0)
2022	1 (8,3)		8 (32,0)
2021	5 (41,7)	23 (34,3)	6 (24,0)
2020	4 (33,3)	44 (65,7)	
Source du dysfonctionnement, n (%) <sup>a</sup>			
Système de mise en marche		24 (35,8)	
Valve d'hémostase rotative	1 (8,3)	21 (31,3)	
Moteur de la pompe		9 (13,5)	
Système d'aspiration		8 (11,9)	
Résistance à l'usage		10 (15,0)	2 (8,0)
Bris du cathéter	1 (8,3)	3 (4,5)	3 (12,0)
Pli du cathéter		4 (6,0)	1 (4,0)
Obstruction du cathéter par le thrombus		5 (7,5)	
Bris du disque de nitinol	2 (16,7)		
Événements indésirables rapportés, n (%)			
Décès	5 (41,7)	3 (4,5)	2 (8,0)
Hémoptysie	1 (8,3)		7 (28,0)
Épanchement péricardique		1 (1,5)	1 (4,0)
Transfusion sanguine			1 (4,0)
Perforation du vaisseau pulmonaire	1 (8,3)	2 (3,0)	6 (24,0)
Insuffisance cardiaque droite		1 (1,5)	
Tamponnade cardiaque			4 (16,0)
Arrêt cardiaque	2 (16,6)		
Rupture ventricule droite			1 (4,0)
Hypotension, pertes sanguines	1 (8,3)		1 (4,0)
Anémie	1 (8,3)		1 (4,0)

<sup>a</sup> Plus d'une source de dysfonctionnement peut être rapportée pour un même événement

### 3.4. Études en cours

Plusieurs études portant sur les dispositifs de thrombectomie mécanique FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup> sont actuellement en cours et toutes sont menées aux États-Unis. Ces différentes études sont présentées au tableau 10.

La compilation des interventions au registre prospectif FLASH [25] demeure en cours jusqu'à l'atteinte d'un total de 1 300 participants et une sous-analyse est prévue afin de comparer l'utilisation du dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> à la prise d'un médicament anticoagulant. Un ECR ayant pour objectif d'évaluer le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup> en comparaison à la thrombolyse dirigée par cathéter pour des EP de tout niveau de risque est en cours auprès d'une population de 550 patients incluant une cohorte non randomisée de patients avec une contre-indication absolue à la thrombolyse systémique. Un deuxième ECR dont les résultats sont prévus pour 2026, porte sur la comparaison du FlowTrieve<sup>®</sup> à la prise de médicaments anticoagulants. Enfin, une étude observationnelle sans groupe de comparaison portant sur des EP de tout niveau de risque semble la continuité de l'étude de Tu *et al.*, 2019 [21].

Le système Indigo<sup>®</sup> fait l'objet d'une étude observationnelle prospective menée chez 600 patients avec une EP de tout niveau de risque. Un ECR est également en cours pour comparer l'utilisation du dispositif Indigo<sup>®</sup> à l'anticoagulothérapie seule ou combinée à la thrombectomie mécanique avec aspiration, et ce, pour des EP à risque intermédiaire élevé.

Une étude en cours concerne également la comparaison de la thrombectomie mécanique avec aspiration à l'anticoagulothérapie seule ou à la thrombolyse dirigée par cathéter en combinaison avec l'anticoagulothérapie chez des patients atteints d'EP à risque intermédiaire élevé. Le choix du type de dispositifs à utiliser est à la discrétion du chirurgien parmi les dispositifs approuvés par la FDA.

**Tableau 10. Protocoles d'études en cours portant sur l'évaluation de dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration**

Identification Pays Date prévue de finalisation	Devis	n patients estimés	Population	Comparateurs	Principaux indicateurs
<b>Études en cours avec le système FlowTrieve<sup>®</sup></b>					
NCT05560763 (FLARE-FT2) États-Unis Décembre 2023	Obs. prosp.	50	EP de tout niveau de risque	S.O.	Mortalité et saignements majeurs à 48 heures, changement de la pression pulmonaire per- procédure, événements indésirables à 30 jours
NCT03761173 (FLASH) États-Unis Juin 2024	Registre	1 300	EP de tout niveau de risque	Anticoagulants	Taux composite d'événements indésirables majeurs à 48 heures
NCT05111613 (PEERLESS) États-Unis Mars 2024	ECR	550	EP de tout niveau de risque	Thrombolyse dirigée par cathéter	Rapport des taux de succès à la sortie ou à 7 jours
NCT06055920 (PEERLESS II) États-Unis Juillet 2026	ECR	1 200	EP à risque intermédiaire	Anticoagulants	Rapport des taux de succès à la sortie ou à 30 jours, dyspnée à 48 heures
<b>Études en cours avec le système Indigo<sup>®</sup></b>					
NCT04798261 (STRIKE-PE) États-Unis Mars 2026	Obs. prosp.	600	EP de tout niveau de risque	S.O.	Effets indésirables graves et changement du ratio VD/VG à 48 heures
NCT05684796 (STORM-PE) États-Unis Juillet 2026	ECR	100	EP à risque intermédiaire élevé	Anticoagulants seuls vs anticoagulants + Indigo <sup>®</sup>	Changement du ratio VD/VG à 48 heures
<b>Études en cours incluant la thrombectomie mécanique</b>					
NCT05591118 (PE-TRACT) États-Unis Janvier 2028	ECR	500	EP à risque intermédiaire	Anticoagulants seuls vs thrombectomie mécanique ou thrombolyse dirigée par cathéter + anticoagulants	Pic de consommation d'oxygène à 3 mois Score d'insuffisance cardiaque Effets indésirables dans les 7 jours

ECR : essai clinique randomisé, EP : embolie pulmonaire, obs. prosp. : étude observationnelle prospective, S.O. : sans objet, VD : diamètre du ventricule droit, VG : diamètre du ventricule gauche

### 3.5. Données économiques

Le coût des différentes procédures endovasculaires pour le traitement des EP, incluant la thrombectomie mécanique avec aspiration avec les dispositifs FlowTrieve<sup>®</sup> et Indigo<sup>®</sup>, a été comparé par une équipe américaine dans une étude publiée en 2023 [50]. Le calcul des coûts comprend les coûts liés au personnel, aux espaces, à l'équipement, au matériel et au temps requis par chacune des procédures. La méthode utilisée est celle des coûts basés sur l'activité axés sur le temps (TDABC; *time-driven activity-based costing*). Les trajectoires de soins de huit patients traités dans cet hôpital quaternaire avec le dispositif FlowTrieve<sup>®</sup>, six avec le dispositif Indigo<sup>®</sup> et six à l'aide de la thrombolyse dirigée par cathéter, ont été analysées pour identifier les ressources médicales utilisées. Le temps requis pour chacune des activités réalisées a été estimé par observation et entrevues avec des informateurs clés. Les coûts associés au personnel ont été estimés à l'aide de données salariales institutionnelles accessibles au public et ceux associés aux dispositifs ont été obtenus des fabricants. Selon les estimations des auteurs, les interventions de thrombectomie mécanique engendrent des coûts de traitement totaux trois fois plus élevés que la thrombolyse dirigée par cathéter (12 126 à 13 748 \$US vs 3 889 \$US). Plus de 80 % des coûts sont liés au matériel nécessaire à l'intervention qui s'avère plus cher pour la thrombectomie mécanique avec aspiration (10 279 à 11 900 \$US) que pour la thrombolyse dirigée par cathéter (1 565 \$US), la thrombolyse assistée par ultrasons (6 690 \$US) ou la thrombectomie pharmacomécanique (6 477 \$US). Les auteurs précisent que le choix de l'approche et les coûts qui en découlent doivent être mis en perspective avec le succès technique de même qu'avec le succès clinique à long terme pour lesquels trop peu de données sont actuellement disponibles concernant les dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration. La prise en charge des complications ou les décès ne sont toutefois pas considérés dans cette étude.

Dans une autre étude américaine, les coûts directs des soins ont été comparés entre la thrombolyse dirigée par cathéter et la thrombectomie mécanique avec le système FlowTrieve<sup>®</sup>. Les données pour l'analyse proviennent de trois centres hospitaliers universitaires pour un total de 372 patients avec un diagnostic d'EP à risque intermédiaire [51]. Les coûts estimés incluent les frais associés à l'imagerie médicale, à la pharmacie, aux laboratoires, aux procédures et à l'hospitalisation observés dans ces établissements. Après ajustement pour le traitement, le centre hospitalier, le temps et les caractéristiques cliniques et démographiques des patients, les auteurs rapportent une différence de 1 531 \$US en faveur de la thrombectomie mécanique, sans que celle-ci ne soit statistiquement significative. Cette étude présente cependant certaines limites du fait notamment du devis rétrospectif, de l'absence d'estimation des coûts indirects (p. ex. : personnel requis) et de l'hétérogénéité des approches (p. ex. : durée d'infusion pour la thrombolyse).

#### 4. FAITS SAILLANTS

- Les embolies pulmonaires (EP) à risque intermédiaire constituent de 35 à 55 % et celles à risque élevé environ 5 % des cas de patients hospitalisés pour EP;
- Les EP sont associées à des taux de mortalité à 30 jours élevés, soit entre 3 et 15 % pour les EP à risque intermédiaire et environ 30 % pour celles à risque élevé;
- Le traitement de première intention des EP à risque intermédiaire ou élevé de décès prématuré est la thrombolyse systémique;
- En présence de contre-indications ou après un échec de la thrombolyse systémique lors du traitement d'une EP, une embolectomie chirurgicale ou un traitement dirigé par cathéter (thrombolyse dirigée par cathéter ou thrombectomie mécanique) peuvent être réalisés;
- Les dispositifs de thrombectomie varient selon leur mécanisme d'action et incluent la thrombectomie mécanique avec aspiration, pharmacomécanique, par fragmentation ou ultrasons;
- Deux dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration sont homologués au Canada pour le traitement des EP (FlowTrieve® et Indigo®);
- Un consensus d'experts européens (ESC-ERS) invite à considérer la thrombectomie mécanique avec aspiration parmi les traitements dirigés par cathéter pour les patients avec EP à haut risque de décès présentant une contre-indication à la thrombolyse systémique;
- Selon un consensus d'experts américains (PERT), un traitement dirigé par cathéter, incluant la thrombectomie mécanique, pourrait être administré aux patients avec EP :
  - à risque intermédiaire élevé avec des contre-indications relatives ou absolues à la thrombolyse systémique et à risque de détérioration clinique;
  - à haut risque avec des contre-indications absolues à la thrombolyse systémique;
  - après un échec de la thrombolyse systémique ou de la thrombolyse dirigée par cathéter;
  - en présence d'un thrombus mobile dans l'atrium ou le ventricule droit;
- Aucune recommandation spécifique sur le type de dispositif à utiliser dans le cadre des procédures de thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement de l'EP n'a été émise par les sociétés savantes;
- L'utilisation et le remboursement des dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des EP ne font pas consensus entre trois organismes d'évaluation des technologies de la santé :
  - la CADTH au Canada estimait en 2020 que des informations supplémentaires étaient requises afin de définir les conditions d'utilisation du FlowTrieve® et d'estimer les coûts de cette procédure;
  - la HAS en France a accordé en 2022 une autorisation temporaire au FlowTrieve® pour le traitement des EP à risque élevé ou intermédiaire élevé;
  - un organisme autrichien considère que les données disponibles en 2022 sur les systèmes FlowTrieve® et Indigo® étaient insuffisantes pour autoriser le remboursement de ces interventions;
- Les résultats combinés d'une revue systématique, issus d'études présentant plusieurs limites méthodologiques et associés à un faible niveau de preuve, suggèrent des taux de succès technique et clinique élevés (98 et 90 %), des taux de mortalité

de toutes causes de 0,74 à 7,7 % et de saignements majeurs de 0,16 à 1,3 % suite au traitement par thrombectomie mécanique avec aspiration;

- Les données sur l'efficacité des systèmes de thrombectomie mécanique avec aspiration homologués au Canada proviennent de 11 études originales sur le traitement des EP à risque intermédiaire ou élevé, de 3 sur des EP à risque intermédiaire et d'une étude sur des EP à risque élevé;
- Les résultats des études indiquent que la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des EP à risque intermédiaire ou élevé serait associée à :
  - un taux de mortalité de toutes causes à 48 heures entre 0 et 19 % rapporté dans 8 études;
  - un taux de mortalité intrahospitalière entre 0 et 21 % rapporté dans 8 études;
  - un taux de mortalité à 30 jours entre 0 et 13 % rapporté dans 7 études;
  - un taux de saignements majeurs dans les 48 heures après la procédure entre 0 et 12 % rapporté dans 8 études;
- Par comparaison à la thrombolyse dirigée par cathéter ou à d'autres traitements des EP à risque intermédiaire ou élevé, les résultats des études non randomisées suggèrent que la thrombectomie mécanique avec aspiration est associée à :
  - un taux de mortalité intrahospitalière plus faible selon quatre études;
  - une durée de séjour aux soins intensifs et d'hospitalisation totale généralement plus courte d'une journée en moyenne selon cinq études;
- Il n'est pas possible d'établir si le taux de mortalité à 30 jours et le taux de saignements majeurs durant la procédure diffèrent entre la thrombectomie mécanique avec aspiration et la thrombolyse dirigée par cathéter à partir des résultats de deux études non randomisées;
- Les résultats de deux études non randomisées et de huit séries de cas suggèrent une amélioration des indicateurs hémodynamiques (PAPm, ratio des diamètres VD/VG) suivant une procédure de thrombectomie mécanique avec aspiration;
- Les résultats de deux études non randomisées suggèrent une réduction similaire des valeurs de pression artérielle pulmonaire moyenne avant et après traitement entre la thrombectomie mécanique avec aspiration et la thrombolyse dirigée par cathéter;
- Les données ne permettent pas de déterminer si les taux de complications diffèrent entre les traitements des EP, mais divers événements indésirables ont été rapportés lors de procédures de thrombectomie mécanique avec aspiration :
  - des AVC, des complications cardiovasculaires ou pulmonaires dans les études et le registre MAUDE de la FDA, bien que le lien avec le dispositif ne puisse être clairement établi;
  - des complications au site d'accès (hématomes, saignements mineurs) et des perforations d'une artère pulmonaire ou d'un vaisseau distal;
  - des dysfonctionnements des dispositifs dans le registre MAUDE de la FDA;
- Les limites suivantes sont à considérer dans l'interprétation des résultats des études sur la thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des EP :
  - aucun ECR n'a été réalisé et peu de données comparatives sont disponibles;
  - les populations étudiées sont hétérogènes en termes de niveau de risque de décès, de contre-indications à la thrombolyse et de facteurs de risque d'EP;
  - peu d'études ont été menées spécifiquement chez des patients traités pour des EP à risque élevé de décès;

- dans les études comparatives, le choix du traitement a été déterminé par le chirurgien, de plus les comparateurs diffèrent selon les études;
  - la définition des saignements majeurs est différente d'une étude à l'autre;
  - peu de résultats à moyen et à long termes sur la mortalité et d'autres indicateurs tels que la persistance d'un dysfonctionnement du ventricule droit ou l'hypertension pulmonaire chronique sont disponibles;
  - les impacts sur la capacité fonctionnelle et la qualité de vie ne sont pas connus;
  - la moitié des études repose sur une taille d'échantillon limitée (< 100 participants);
  - deux études ont été financées par le fabricant et sept études présentent des apparences de conflits d'intérêts;
- Aucune comparaison directe entre les dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration n'a été réalisée;
  - Plusieurs études sur les dispositifs de thrombectomie mécanique avec aspiration pour le traitement des EP sont en cours dont quatre ECR pour lesquels des résultats sont attendus entre mars 2024 et janvier 2028;
  - Selon une analyse, la thrombectomie mécanique avec aspiration engendrerait des coûts plus élevés que la thrombolyse dirigée par cathéter pour le traitement des EP à risque intermédiaire alors qu'une autre étude suggère peu de différence entre les deux approches.

## Annexe 1. Critères de sélection des documents

CRITÈRES D'INCLUSION	
<b>Population</b>	Patients avec embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou élevé chez qui la thrombolyse est contre-indiquée, inefficace ou doit être cessée en raison de complications hémorragiques
<b>Intervention</b>	Thrombectomie mécanique avec aspiration (FlowTrieve®, Indigo®)
<b>Comparateur</b>	Embolectomie chirurgicale Thrombolyse dirigée par cathéter (en absence de contre-indication à la thrombolyse) Thrombectomie mécanique sans aspiration
<b>Résultats</b>	<p><b>Efficacité</b></p> <p><b>Indicateurs primaires</b> Mortalité et survie à 30 jours, intrahospitalière ou à 48 heures Durée de séjour aux soins intensifs et totale Capacité fonctionnelle Qualité de vie</p> <p><b>Indicateurs intermédiaires</b> Pression artérielle pulmonaire moyenne (avant et après intervention) Ratio diamètre ventricule droit / diamètre ventricule gauche (avant et après intervention)</p> <p><b>Innocuité et complications</b> Saignements majeurs (incluant les hémorragies cérébrales) Arrêt cardiaque Baisse de l'hématocrite nécessitant une transfusion Hémoptysie nécessitant une intubation Embolie distale Perforation d'un vaisseau pulmonaire Tamponnade cardiaque</p> <p><b>Dysfonctionnements des dispositifs</b></p> <p><b>Coûts</b></p>
<b>Types de documents recherchés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique</li> <li>• ECR</li> <li>• Études observationnelles</li> <li>• Séries de cas</li> <li>• Avis ou consensus d'experts</li> </ul>
LIMITES	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Langue : français et anglais</li> <li>• Période : janvier 2010 au 18 décembre 2023</li> <li>• Maude : depuis 2020</li> </ul>	CRITÈRES D'EXCLUSION
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Série de cas inférieur à 20 cas</li> <li>• Résumé de congrès</li> </ul>

## RÉFÉRENCES

---

- [1] Huisman MV, Barco S, Cannegieter SC, Le Gal G, Konstantinides SV, Reitsma PH, et al. Pulmonary embolism. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4: 18028.
- [2] Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N, Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin Intervent Radiol*. 2018; 35(2): 92-8.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2016; 3(3): 117-25.
- [6] Andersson T, Söderberg S. Incidence of acute pulmonary embolism, related comorbidities and survival; analysis of a Swedish national cohort. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017; 17(1): 155.
- [7] Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management. *J Thromb Thrombolysis*. 2006; 21(1): 23-9.
- [8] Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, Kadakia M, Wilensky RL, Sardar P, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage: a meta-analysis. *Jama*. 2014; 311(23): 2414-21.
- [9] Secemsky E, Chang Y, Jain CC, Beckman JA, Giri J, Jaff MR, et al. Contemporary Management and Outcomes of Patients with Massive and Submassive Pulmonary Embolism. *Am J Med*. 2018; 131(12): 1506-14.e0.
- [10] Kahn SR, Hirsch AM, Akaberi A, Hernandez P, Anderson DR, Wells PS, et al. Functional and Exercise Limitations After a First Episode of Pulmonary Embolism: Results of the ELOPE Prospective Cohort Study. *Chest*. 2017; 151(5): 1058-68.
- [11] Rivera-Lebron B, McDaniel M, Ahrar K, Alrifai A, Dudzinski DM, Fanola C, et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2019; 25: 1076029619853037.
- [12] Pruszczuk 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(8): e623-e38.
- [13] Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123(16): 1788-830.
- [14] Haute autorité de santé (HAS). Système FLOWTRIEVER composé du cathéter TRIEVER et du cathéter FLOWTRIEVER. Avis sur les dispositifs médicaux. 2022.
- [15] Chandra VM, Khaja MS, Kryger MC, Sista AK, Wilkins LR, Angle JF, et al. Mechanical aspiration thrombectomy for the treatment of pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2022; 27(6): 574-84.
- [16] Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 34(4): 888-94.
- [17] Simonneau G, Hoeper MM. The revised definition of pulmonary hypertension: exploring the impact on patient management. *Eur Heart J Suppl*. 2019; 21(Suppl K): K4-k8.
- [18] Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation*. 2004; 110(20): 3276-80.
- [19] Sedhom R, Abdelmaseeh P, Haroun M, Megaly M, Narayanan MA, Syed M, et al. Complications of Penumbra Indigo Aspiration Device in Pulmonary Embolism: Insights From MAUDE Database. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022; 39: 97-100.
- [20] Canada's Drug and Health Technology Agency (CADHT). New Mechanical Thrombectomy Devices Designed to Treat Venous Thromboembolism. Ottawa. CADTH; 2020 October.

- [21] Tu T, Toma C, Tapson VF, Adams C, Jaber WA, Silver M, et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Catheter-Directed Mechanical Thrombectomy for Intermediate-Risk Acute Pulmonary Embolism: The FLARE Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(9): 859-69.
- [22] Wible BC, Buckley JR, Cho KH, Bunte MC, Saucier NA, Borsa JJ. Safety and Efficacy of Acute Pulmonary Embolism Treated via Large-Bore Aspiration Mechanical Thrombectomy Using the Inari FlowTrieve Device. *J Vasc Interv Radiol.* 2019; 30(9): 1370-5.
- [23] Forel, D., Vandeppeer, M., Ma, N. and Goetz, G. Percutaneous aspiration thrombectomy for pulmonary embolism. AIHTA Decision Support Documents No. 135; 2023. Vienna: Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH.
- [24] Graif A, Patel KD, Wimmer NJ, Kimbiris G, Grilli CJ, Upparapalli D, et al. Large-Bore Aspiration Thrombectomy versus Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Pulmonary Embolism: A Propensity Score-Matched Comparison. *J Vasc Interv Radiol.* 2020; 31(12): 2052-9.
- [25] Toma C, Jaber WA, Weinberg MD, Bunte MC, Khandhar S, Stegman B, et al. Acute outcomes for the full US cohort of the FLASH mechanical thrombectomy registry in pulmonary embolism. *EuroIntervention.* 2023; 18(14): 1201-12.
- [26] Sista AK, Horowitz JM, Tapson VF, Rosenberg M, Elder MD, Schiro BJ, et al. Indigo Aspiration System for Treatment of Pulmonary Embolism: Results of the EXTRACT-PE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(3): 319-29.
- [27] De Gregorio MA, Guirola JA, Kuo WT, Serrano C, Urbano J, Figueredo AL, et al. Catheter-directed aspiration thrombectomy and low-dose thrombolysis for patients with acute unstable pulmonary embolism: Prospective outcomes from a PE registry. *Int J Cardiol.* 2019; 287: 106-10.
- [28] Pieraccini M, Guerrini S, Laiolo E, Puliti A, Roviello G, Misuraca L, et al. Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: Preliminary Validation of Aspiration Mechanical Thrombectomy in Patients with Contraindications to Thrombolysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2018; 41(12): 1840-8.
- [29] Toma C, Khandhar S, Zalewski AM, D'Auria SJ, Tu TM, Jaber WA. Percutaneous thrombectomy in patients with massive and very high-risk submassive acute pulmonary embolism. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 96(7): 1465-70.
- [30] Yasin JT, Davis R, Saemi A, Regunath H, Kravac A, Saboo SS, et al. Technical efficiency, short-term clinical results and safety of a large-bore aspiration catheter in acute pulmonary embolism - A retrospective case study. *Lung India.* 2020; 37(6): 485-90.
- [31] Nezami N, Chockalingam A, Cornman-Homonoff J, Marino A, Pollak J, Mojibian H. Mechanical thrombectomy for pulmonary embolism in patients with patent foramen Ovale. *CVIR Endovasc.* 2020; 3(1): 89.
- [32] Araszkievicz A, Sławek-Szmyt S, Smukowska-Gorynia A, Jankiewicz S, Lesiak M. To intervene or not to intervene? Catheter-directed mechanical thrombectomy in intermediate-high risk pulmonary embolism with the fragmentation of saddle thrombus. *Kardiol Pol.* 2023.
- [33] Ciampi-Dopazo JJ, Romeu-Prieto JM, Sánchez-Casado M, Romerosa B, Canabal A, Rodríguez-Blanco ML, et al. Aspiration Thrombectomy for Treatment of Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: Initial Single-Center Prospective Experience. *J Vasc Interv Radiol.* 2018; 29(1): 101-6.
- [34] Buckley JR, Wible BC. In-Hospital Mortality and Related Outcomes for Elevated Risk Acute Pulmonary Embolism Treated With Mechanical Thrombectomy Versus Routine Care. *J Intensive Care Med.* 2022; 37(7): 877-82.
- [35] Inci EK, Khandhar S, Toma C, Licitra G, Brown MJ, Herzig M, et al. Mechanical thrombectomy versus catheter directed thrombolysis in patients with pulmonary embolism: A multicenter experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2023; 101(1): 140-6.
- [36] Silver MJ, Gibson CM, Giri J, Khandhar S, Jaber W, Toma C, et al. Outcomes in High-Risk Pulmonary Embolism Patients Undergoing FlowTrieve Mechanical Thrombectomy or Other Contemporary Therapies: Results From the FLAME Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2023; 16(10): e013406.
- [37] Khazi ZM, Pierce J, Azizaddini S, Davis R, Bhat AP. Mechanical thrombectomy is associated with shorter length of hospital stay and lower readmission rates compared with conservative therapy for acute submassive pulmonary embolism: a propensity-matched analysis. *Diagn Interv Radiol.* 2023.
- [38] Kojodjojo P, Ong HA, Loh PH, Tay E, Chang P, Kuntjoro I, et al. First use of large-bore suction thrombectomy for acute pulmonary embolism in Asia-Pacific: feasibility and short-term clinical outcomes. *J Thromb Thrombolysis.* 2023; 55(4): 660-6.
- [39] Lauder L, Pérez Navarro P, Götzinger F, Ewen S, Al Ghorani H, Haring B, et al. Mechanical thrombectomy in intermediate- and high-risk acute pulmonary embolism: hemodynamic outcomes at three months. *Respir Res.* 2023; 24(1): 257.
- [40] Elmoghrabi A, Shafi I, Abdelrahman A, Osman H, Manasrah N, Zghouzi M, et al. Outcomes of Catheter-Based Pulmonary Artery Embolectomy in Patients With Sub-Massive to Massive Pulmonary Embolism. *Cureus.* 2023; 15(2): e34877.

- [41] Luedemann WM, Zickler D, Kruse J, Koerner R, Lenk J, Erxleben C, et al. Percutaneous Large-Bore Pulmonary Thrombectomy with the FlowTrieve Device: Initial Experience in Intermediate-High and High-Risk Patients. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2023; 46(1): 35-42.
- [42] Chan L.T.H., Wong C.-W., Lam H., Chan Y.-H., Yan B.P.Y., G. T. Outcomes of Catheter-Based Interventions for the Treatment of Intermediate to High-Risk Pulmonary Embolism in Patients With High Bleeding Risk: A Single-Centre Experience. *Journal of the Hong Kong College of Cardiology*. 2023; 30(3): 6-11.
- [43] Romeu-Prieto JM, Sánchez Casado M, Rodríguez Blanco ML, Ciampi-Dopazo JJ, Sánchez-Carretero MJ, García-López JJ, et al. Aspiration thrombectomy for acute pulmonary embolism with an intermediate-high risk. *Med Clin (Barc)*. 2022; 158(9): 401-5.
- [44] Sławek-Szmyt S, Stępniewski J, Kurzyna M, Kuliczkowski W, Jankiewicz S, Kopeć G, et al. Catheter-directed mechanical aspiration thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: a multicenter registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2023; 12(9): 584-93.
- [45] Toma C, Bunte MC, Cho KH, Jaber WA, Chambers J, Stegman B, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy in a real-world pulmonary embolism population: Interim results of the FLASH registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022; 99(4): 1345-55.
- [46] Uecker NA, Rosenkranz S, Bunck A, Tichelbäcker T. Unexpected paradoxical embolization following catheter-directed thrombectomy with the FlowTrieve™ system in a patient with pulmonary embolism: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2023; 7(3): ytad074.
- [47] Tanveer Ud Din M, Ramanujam D, Nasrullah A, Ashraf O, Chalasani V, DuMont T. A Novel Case of Cardiac Tamponade after Percutaneous Pulmonary Embolectomy Using the FlowTrieve Retrieval/Aspiration System. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2022; 9(8): 003522.
- [48] Gusto Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993; 329(10): 673-82.
- [49] Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011; 123(23): 2736-47.
- [50] Callese TE, Moriarty JM, Maehara C, Cusumano L, Mathevosian S, Enzmann D, et al. Cost drivers in endovascular pulmonary embolism interventions. *Clin Radiol*. 2023; 78(2): e143-e9.
- [51] Tran A TC, Jaber W, Heintz J, Matthai WH, Palevsky H et al. Cost-Comparison of Mechanical Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis in Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *JSCAI sous presse*. 2023.

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles aux liens suivants :

CHU de Québec-Université Laval : <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>



Reproduction en tout ou en partie et distribution non commerciale permises, en mentionnant la source : CHU de Québec-Université Laval.  
Aucune modification autorisée, ©CHU de Québec-Université Laval, 2022