



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE
AVIS DE LA COMMISSION
23 février 2010

CONCLUSIONS

Nom :	TRUFILL DCS et DCS ORBIT , micro-spire d'embolisation d'anévrismes intracrâniens (forme complexe)
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	CODMAN & SHURTLEFF INC.
Demandeur :	CODMAN, division d'ETHICON SAS
Données disponibles :	<u>Rappel de l'avis de la commission et des données fournies lors de la première inscription :</u> Les études suivantes avaient été fournies: - o 2 études non spécifiques à TRUFILL : étude ISUIA et ISAT (résultats préliminaires) - o 1 étude spécifique à TRUFILL, non publiée, Cette étude multicentrique, incluant 112 patients avait pour objectif d'évaluer le pourcentage d'occlusion (objectif principal), recueillir des données sur les fonctionnalités des micro-spires TRUFILL et sur la proportion de cas ayant un événement indésirable. Le critère de jugement principal était le succès défini par un taux d'occlusion supérieur à 90 % Le pourcentage d'occlusion visualisée par angiographie était de 93,5 % en moyenne (90,2 % des anévrismes bénéficient d'une occlusion supérieure à 90%) Les taux de complications liées aux spires étaient de 6,9 %. Aucun décès n'a été observé. 1 cas possible de rupture d'anévrisme consécutif à l'insertion de la spire, avec récupération de l'état initial du patient a été rapporté. Le renouvellement avait été subordonné à la mise en place d'une étude de suivi du taux de recanalisation à long terme et de la morbi-mortalité après traitement des anévrismes par TRUFILL DCS et TRUFILL DCS Orbit. <u>Nouvelles données décrites dans le dossier de renouvellement d'inscription</u> Données non spécifiques de TRUFILL : Les résultats à 5 ans de l'étude ISAT Données spécifiques de TRUFILL : 7 nouvelles études ont été soumises dans le dossier : - o 3 études de cohortes non comparatives - o 4 études comparatives L'étude de cohorte de Hirsch et al, décrit les résultats préliminaires de l'étude post-inscription demandée par la FDA. Le recrutement des patients est terminé depuis mai 2009. L'objectif était d'évaluer les performances de TRUFILL dans le traitement des anévrismes rompus ou non rompus. 291 patients (310 anévrismes rompus et non rompus) dans 37 centres aux Etats-Unis, Amérique Latine et Europe ont été inclus. Les cas étaient enregistrés de manière consécutive. La moyenne d'âge des patients inclus était de 55,1 ans (20 – 92 ans).

	La durée moyenne de suivi des patients était de 6,54 mois (2 – 12 mois). L'étude Wakhloo et al est une série de cas monocentrique incluant 69 patients (77 anévrismes : 29 rompus et 48 non rompus) traités par les micro-spires TRUFILL de forme complexe. La durée moyenne de suivi était de 10,5 ± 7,6 mois. Une occlusion complète ou presque complète (>95%) a été observée initialement pour la totalité des 77 anévrismes. Le suivi angiographique était disponible pour 31/77 des anévrismes traités. Aucune rupture d'anévrisme n'a été rapportée. Le taux de recanalisation était de 4/31 (12,9%) anévrismes traités. Un déficit neurologique a été rapporté chez 2/69 (2,9%) des patients traités. Parmi les 4 études monocentriques comparatives fournies : - Une étude comparait de manière rétrospective les micro-spires GDC 18 (Gluglielmi Detachable Coil) aux micro-spires TRUFILL. 32 anévrismes étaient traités dans chaque groupe. - Une étude comparait les micro-spires GDC 360 (Gluglielmi Detachable Coil) à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL. Cette étude incluait 20 patients. - Une étude comparait les micro-spires NEXUS à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL. 101 anévrismes étaient traités dans le groupe NEXUS et 115 dans le groupe TRUFILL. - Une étude comparait les performances des deux coils, GDC 10 et TRUFILL DCS ou DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus, en termes de volume de remplissage de l'anévrisme, d'occlusion anévrismale et de retraitement à 6 mois. 217 patients étaient inclus, 120 traités par coils GDC et 115 par TRUFILL. Aucune donnée clinique relative à l'étude post-inscription demandée n'a été transmise. Seul le protocole de cette étude a été fourni à la Commission. ▪ Les données de matériovigilance En France, d'avril 1997 à mai 2009, 8 incidents de matériovigilance impliquant TRUFILL DCS et TRUFILL DCS Orbit ont été rapportés. 3 ont concerné des formes simples (6 problèmes de détachement du coil, 1 étirement du coil, échec du retrait du coil). Dans le monde, entre 2003 et avril 2009, 221 072 micro-spires ont été commercialisés. 114 incidents de matériovigilance au cours de 86 procédures (96 coils TRUFILL) ont été rapportés. Les événements rapportés étaient les suivants : - étirement du coil : 25 - protrusion dans l'artère porteuse : 15 - détachement prématuré : 13. Ces données cliniques confirment l'efficacité et la sécurité des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus, néanmoins elles ne répondent que partiellement à la demande de la Commission
Service Rendu (SR) :	Suffisant, malgré l'absence de résultats de l'étude de suivi demandée lors de l'inscription, en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit confirmé par les données fournies et sa place dans la stratégie thérapeutique, - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité de la pathologie.
Indications :	Traitement sélectif des anévrismes artériels intracrâniens : - rompus (urgence thérapeutique), - non rompus, lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque par une équipe multidisciplinaire incluant le neuroradiologue interventionnel et un

	neurochirurgien permet d'établir la nécessité de ce type d'intervention thérapeutique Il n'y a pas de différence d'indication entre les spires de formes simples et complexes, qui sont complémentaires et choisies en fonction de la taille et de la forme de l'anévrisme.
Eléments conditionnant le SR : Spécifications techniques : Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes. Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié. Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants : - décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique, - décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie. L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007).
Amélioration du SR :	<i>ASR V des microspires TRUFILL par rapport aux spires à détachement électrique de diamètre constant ou de forme complexe (codes 3162217 et 3121661 de la LPPR).</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La Commission regrette cependant l'absence de résultats de l'étude de suivi post inscription demandée en 2004. La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des micro-spires TRUFILL à la présentation annuelle des résultats de l'étude de suivi demandée à la CNEDiMTS.
Population cible :	Environ 3 000 patients

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT de forme complexe.

■ Modèles et références

TRUFILL DCS Complex basket

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
636B00403	Complex basket	4	3
636B00505	Complex basket	5	5
636B00609	Complex basket	6	9
636B00713	Complex basket	7	13
636B00815	Complex basket	8	15
636B00921	Complex basket	9	21
636B01030	Complex basket	10	30
636B01230	Complex basket	12	30
636B01430	Complex basket	14	30
636B01630	Complex basket	16	30
636B01830	Complex basket	18	30
636B02030	Complex basket	20	30

TRUFILL DCS Complex Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
636F00403	Complex Fill	4	3
636F00410	Complex Fill	4	10
636F00505	Complex Fill	5	5
636F00515	Complex Fill	5	15
636F00609	Complex Fill	6	9
636F00615	Complex Fill	6	15
636F00713	Complex Fill	7	13
636F00721	Complex Fill	7	21
636F00815	Complex Fill	8	15
636F00824	Complex Fill	8	24
636F00921	Complex Fill	9	21
636F00925	Complex Fill	9	25
636F01030	Complex Fill	10	30
636F01230	Complex Fill	12	30
636F01430	Complex Fill	14	30
636F01630	Complex Fill	16	30
636F01830	Complex Fill	18	30
636F02030	Complex Fill	20	30

TRUFILL DCS ORBIT Complex Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
637CF0505	Complex Fill	5	5
637CF0510	Complex Fill	5	10
637CF0515	Complex Fill	5	15
637CF0609	Complex Fill	6	9
637CF0615	Complex Fill	6	15
637CF0713	Complex Fill	7	13
637CF0721	Complex Fill	7	21
637CF0815	Complex Fill	8	15
637CF0824	Complex Fill	8	24
637CF0915	Complex Fill	9	15
637CF0925	Complex Fill	9	25
637CF1030	Complex Fill	10	30
637CF1230	Complex Fill	12	30

TRUFILL DCS ORBIT Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
638CF0510	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	5	10
638CF0515	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	5	15
638CF0615	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	6	15
638CF0721	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	7	21
638CF0824	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	8	24
638CF0925	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	9	25
638CF1030	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	10	30
638CF1230	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	12	30

TRUFILL DCS ORBIT Mini Complex Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
637MF0201	Mini Complex Fill	2	1,5
637MF0202	Mini Complex Fill	2	2
637MF0303	Mini Complex Fill	3	3
637MF0304	Mini Complex Fill	3	4
637MF0403	Mini Complex Fill	4	3
637MF0407	Mini Complex Fill	4	7
637MF0410	Mini Complex Fill	4	10
637MF2525	Mini Complex Fill	25	25
637MF2535	Mini Complex Fill	25	35
637MF2545	Mini Complex Fill	25	45
637MF0306	Mini Complex Fill	3	6
637MF3505	Mini Complex Fill	35	5
637MF3575	Mini Complex Fill	35	75
637MF3509	Mini Complex Fill	35	09

TRUFILL DCS ORBIT Mini Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
638MF0407	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	4	7
638MF0410	Complex Fill (Reduced Distal Loop Coils)	4	10

TRUFILL DCS ORBIT Complex Standard

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
637CS0615	Complex Standard	6	15
637CS0721	Complex Standard	7	21
637CS0824	Complex Standard	8	24
637CS0925	Complex Standard	9	25
637CS1030	Complex Standard	10	30
637CS1230	Complex Standard	12	30
637CS1430	Complex Standard	14	30
637CS1630	Complex Standard	16	30
637CS1830	Complex Standard	18	30
637CS2030	Complex Standard	20	30

TRUFILL DCS ORBIT Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
638CS0615	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	6	15
638CS0721	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	7	21
638CS0824	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	8	24
638CS0925	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	9	25
638CS1030	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	10	30
638CS1230	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	12	30
638CS1430	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	14	30
638CS1630	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	16	30
638CS1830	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	18	30
638CS2030	Complex Standard (Reduced Distal Loop Coils)	20	30

Conditionnement : unitaire

■ Applications

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications retenues à la LPPR soit Le traitement sélectif des anévrismes artériels intracrâniens :

- rompus (urgence thérapeutique),
- non rompus, lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque par une équipe multidisciplinaire incluant le neuroradiologue interventionnel et un neurochirurgien permet d'établir la nécessité de ce type d'intervention thérapeutique

Il n'y a pas de différence d'indication entre les spires de formes simples et complexes, qui sont complémentaires et choisies en fonction de la taille et de la forme de l'anévrisme.

Historique du remboursement

Les micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et DCS ORBIT sont inscrits sous nom de marque sur la LPPR (JO du 13 janvier 2005 modifié le 23 mars 2005 et JO du 12 juin 2008 modifié le 16 juillet 2008).

La date de fin de prise en charge des micro-spires TRUFILL DCS et DCS ORBIT est fixée au 15 janvier 2010.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par British Standard Institution (0086), Royaume-Uni.

■ Description

TRUFILL DCS et DCS ORBIT sont des micro-spires d'embolisation à détachement hydraulique composés :

- d'un système d'insertion (tube d'insertion et introducteur de coil) . Le segment du tube d'insertion constitue le corps du dispositif et fait fonction à la fois de guide et de mini cathéter d'infusion. L'introducteur de la micro-spire se présente sous forme de tube, conçu pour protéger la micro-spire d'embolisation détachable dans son emballage de distribution et pour faciliter l'introduction de la micro-spire dans le cathéter d'infusion.
- d'un coil d'embolisation en platine qui constitue la partie implantable du dispositif

■ Fonctions assurées

Occlusion endovasculaire d'anévrismes par interruption de la circulation sanguine.

■ Acte ou prestation associée

Les actes associés à l'embolisation endovasculaire des anévrismes intracrâniens sont inscrits à la CCAM

Code	Libellé de l'acte
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF010	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF008	Oblitération intraluminaire d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

Rappel de l'avis de la commission et des données fournies lors de la première inscription :

Les études suivantes avaient été fournies:

- o 2 études non spécifiques à TRUFILL : étude ISUIA et ISAT
- o 1 étude spécifique à TRUFILL, non publiée : cette étude multicentrique, incluant 112 patients avait pour objectif d'évaluer le pourcentage d'occlusion (objectif principal), recueillir des données sur les fonctionnalités des micro-spires TRUFILL et sur la proportion de cas présentant un événement indésirable.

Le critère de jugement principal était le succès défini par un taux d'occlusion supérieur à 90 %.

Le pourcentage d'occlusion visualisé par angiographie était 93,5 % en moyenne (90,2 % des anévrismes bénéficient d'une occlusion supérieure à 90%).

Les taux de complications liés aux spires étaient de 6,9 %. Aucun décès n'a été observé.

1 cas possible de rupture d'anévrisme consécutif à l'insertion de la spire, avec récupération de l'état initial du patient a été rapporté.

L'étude ISUIA¹ :

Cette étude de cohorte multicentrique, incluait 4 060 patients ayant un anévrisme non rompu associée à des antécédents d'au moins un anévrisme rompu traité par voie endovasculaire ou par traitement chirurgical. Les patients inclus avaient un score de Rankin² de 1 ou 2.

Ces patients étaient inclus dans 2 cohortes:

- une cohorte de patients, rétrospective : l'objectif de cette partie de l'étude était de décrire l'histoire naturelle de la maladie chez les patients sans hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme et chez les patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme
- une cohorte de patients prospective : l'objectif de cette partie de l'étude était d'évaluer la morbi-mortalité associée au traitement chirurgical avec pose de clip ou au traitement endovasculaire.

Les critères d'évaluation de la morbi-mortalité étaient :

- L'état neurologique des patients (évalué à l'aide de l'échelle de Rankin),
- L'état cognitif,
- Les complications du traitement chirurgical ou endovasculaire.

Les critères de jugements des patients traités par chirurgie ou par voie endovasculaire étaient évalués 7 jours après l'intervention, à la sortie de l'hôpital, à J 30 puis chaque année.

Les patients étaient répartis dans les groupes suivants :

Groupe 1 : patients sans hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Groupe 2 : patients avec hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Parmi les 4060 patients inclus : 1 692 patients (2686 anévrismes) n'ont pas été traités, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 4,1 ans, 1917 patients ont été traités par chirurgie, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 4,0 ans et 451 patients ont eu un traitement par voie endovasculaire, la durée moyenne de suivi dans ce groupe était de 3,7 ans.

¹ International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, Lancet. 2003, 362(9378):103-110

² Échelle de Rankin (110)

1- Aucun symptôme, ou quelques symptômes, mais aucun déficit neurologique.

2- Déficit neurologique mineur.

3- Déficit neurologique modéré.

4- Déficit neurologique modéré, mais nécessitant une assistance.

5- Déficit neurologique sévère.

6- Décès.

Les taux de rupture des anévrismes à 5 ans des patients non traités sont décrits dans le tableau 1 :

Tableau 1 : taux de rupture des anévrismes à 5 ans (patients non traités)

Localisation de l'anévrisme	< 7 mm		7-12 mm	13-24 mm	25 mm et +
	Groupe 1	Groupe 2			
Trajet intra-caverneux de l'artère carotide interne (n=210)	0	0	0	3,0%	6,4%
AC / ACM / ACI * (n=1037)	0	1,5%	2,6%	14,5%	40%
Syst. post. ** (n=445)	2,5%	3,4%	14,5%	18,4%	50%

* AC = artère communicante antérieure ou artère cérébrale antérieure / ACM = artère cérébrale moyenne / ACI = artère carotide interne (hors trajet intra-caverneux)

** Système artériel vertébrobasilaire, cérébral postérieur ou artère communicante postérieure.

Les résultats des patients traités par voie chirurgicale ou par voie endovasculaire sont décrits à 30 jours et 1 an dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats de morbi-mortalité des patients traités (chirurgie ou traitement endovasculaire) à 30 jours et 1 an

Traitement	Chirurgical (n=1917)		Endovasculaire (n=451)	
	Groupe 1 (n=1591)	Groupe 2 (n=326)	Groupe 1 (n=409)	Groupe 2 (n=42)
30 jours				
Décès lié au traitement	28 (1,8%)	1 (0,3%)	8 (2,0%)	0
Handicap				
Score de Rankin 3-5 seul	48 (3,0%)	7 (2,1%)	9 (2,2%)	1 (2,4%)
Symptômes cognitifs seuls	68 (4,3%)	21 (6,4%)	13 (3,2%)	2 (4,8%)
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	74 (4,7%)	7 (2,1%)	8 (2,0%)	0 (0,0%)
Morbi-mortalité totale *	218 (13,7%)	36 (11,0%)	38 (9,3%)	3 (7,1%)
1 an				
Décès lié au traitement	43 (2,7%)	2 (0,6%)	14 (3,4%)	0
Handicap				
Score de Rankin 3-5 seul	22 (1,4%)	3 (0,9%)	4 (1,0%)	0
Symptômes cognitifs seuls	87 (5,5%)	23 (7,1%)	13 (3,2%)	3 (7,1%)
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	48 (3,0%)	5 (1,5%)	9 (2,2%)	0
Morbi-mortalité totale *	200 (12,6%)	33 (10,1%)	40 (9,8%)	3 (7,1%)

* Incluant les décès et handicap (Score de Rankin 3-5 ou symptômes cognitifs).

Le renouvellement avait été subordonné à la mise en place d'une étude de suivi du taux de recanalisation à long terme et de la morbi-mortalité après traitement des anévrismes par TRUFILL DCS et TRUFILL DCS Orbit.

Nouvelles données décrites dans le dossier de renouvellement d'inscription

- Données non spécifiques de TRUFILL DCS et DCS ORBIT décrites dans le dossier de renouvellement d'inscription

Les résultats à 5 ans des études ISAT

L'étude ISAT³ (International Subarachnoid Aneurysm Trial)

Cette étude internationale, contrôlée, randomisée, multicentrique (42 centres) a comparé l'efficacité et la sécurité du traitement endovasculaire à la chirurgie avec pose de clip, chez des patients ayant une hémorragie sous-arachnoïdienne induite par la rupture d'un anévrisme

³ Molyneux AJ, Kerr R, Yu L, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005;366(9488):809-17.

intracrânien sacciforme dans les 28 jours précédant la randomisation. Les patients devaient être éligibles aux 2 traitements.

Le critère de jugement principal était le taux de patients décédés ou dépendants à 1 an (échelle 3-6 de Rankin) mesuré à 2 mois, à 1 an puis annuellement.

Les critères de jugement secondaires étaient la prévention des récives hémorragiques, la qualité de vie à 1 an (mesure Euroqol), la fréquence des épilepsies, l'évaluation du coût-efficacité, le devenir neuropsychologique (évalué sur un sous-groupe).

2143 patients ont été inclus dans l'étude (1073 dans le groupe embolisation, 1070 patients dans le groupe chirurgie). Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient comparables entre les 2 groupes. A l'inclusion 943/1073 (88%) des patients traités par voie endovasculaire avaient un bon état clinique (grade 1 (674/1073 (63%)) ou 2 (269/1073 (25%)) sur l'échelle WFNS). 95% des anévrismes étaient localisés sur la circulation cérébrale antérieure, 90% avaient une taille inférieure à 10 mm. La durée médiane entre l'hémorragie sous-arachnoïdienne et la randomisation était de 2 jours pour les 2 groupes.

A 1 an, on observe une réduction significative du critère de jugement composite (décès + dépendance) : 250/1063 patients (23,5%) dans le groupe traité par voie endovasculaire par rapport aux patients traités par chirurgie 326/1055 (30,9%), ce qui correspond à 74 décès ou cas de dépendance évités pour 1 000 patients traités par coil.

Les résultats de l'étude ISAT confirment que le risque relatif de décès ou de dépendance à 1 an est significativement meilleur pour la technique endovasculaire versus la chirurgie : RRmicro-spires = 0,76 (IC95% : 0,66 – 0,87

La durée moyenne de suivi était en moyenne de 4 ans.

Tableau 2 : Taux de patients dépendants et décédés à 2 mois et à 1 an

2 mois	Embolisation n = 1 065	Chirurgie n = 1 063	RR [IC 95%]	1 an Embolisation n = 1 063	Chirurgie n = 1 055	RR [IC 95%]
Dépendants (3 – 5 échelle de Rankin)	203 (19,1%)			165 (15,5%)	221 (20,9%)	
Décès	75 (7,0%)	84 (7,9%)		85 (8,0%)	105 (9,9%)	
Total (Rankin 3 -6)	278 (26,1%)	392 (36,9%)	0,71 [0,62 – 0,80] p < 0,001	250 (23,5%)	326 (30,9%)	0,76 [0,62 – 0,80] p < 0,0001

1582 patients (813 dans le groupe endovasculaire et 769 dans le groupe chirurgical), ont été suivi à long terme⁴ par les centres britanniques, quelques centres scandinaves et canadiens. La durée moyenne de suivi était de 9 ans [6 à 14 ans]. Seulement 2,7 % des patients étaient considérés comme perdus de vue.

Étaient colligés les décès, les re-saignements, l'état clinique des patients (renseigné par un questionnaire postal),

Au-delà de la première année post-procédure, 24 patients ont eu un nouvel épisode de saignement :

A 5 ans, la mortalité globale dans le groupe neurochirurgical était de 144/1041 (14%) versus 112/1046 (11 %) dans le groupe endovasculaire (OR 0,75 IC 95% (0,58 – 0,97) ; p = 0,03).

Le risque relatif de décès toute cause confondue à 5 ans était significativement plus faible dans le groupe endovasculaire : risque relatif = 0,77 % ; 95 % IC= (0,61 – 0,98) , (p = 0,03).

- Données spécifiques de TRUFILL DCS ET DCS ORBIT décrites dans le dossier de renouvellement d'inscription :

7 nouvelles études ont été soumises dans le dossier :

- o 3 études de cohortes non comparatives
- o 4 études comparatives

⁴ Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. Lancet Neurol 2009;8(5):427-33.

L'étude de cohorte de Hirsch⁵ et al, décrit les résultats préliminaires de l'étude post-marketing demandée par la FDA. Le recrutement des patients pour cette étude est terminé depuis mai 2009. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances de TRUFILL dans le traitement des anévrismes rompus ou non rompus.

291 patients (310 anévrismes rompus et non rompus) dans 37 centres aux Etats-Unis, Amérique Latine et Europe ont été inclus. Les cas étaient enregistrés de manière consécutive.

La moyenne d'âge des patients inclus était de 55,1 ans (20 – 92 ans).

Score de Hunt et Hess⁶ pour les anévrismes rompus était

de grade I : 46 patients

de grade II : 34 patients

de grade III : 26 patients

de grade IV : 22 patients

de grade V : 3 patients

La durée moyenne de suivi des patients était de 6,54 mois (2 – 12 mois).

Les anévrismes étaient situés pour la plupart dans la circulation antérieure (n = 239).

La taille moyenne des anévrismes traités était de 5,87 mm (1,9 – 25mm). La répartition de la taille des anévrismes était la suivante :

o anévrisme large (10 -25 mm) : 34

o petit anévrisme (< 10 mm) : 266

72 anévrismes avaient un large collet (> 4 mm) et 227 un collet ≤ 4 mm.

1674 micro-spires TRUFILL ont été utilisés : 1409 de forme complexe et 265 de forme hélicoïdale.

Un ballon était utilisé en association avec des micro-spires chez 54 patients et un stent chez 27 patients.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau 3 :

Tableau 3 : Taux d'occlusion des anévrismes

	Taux d'occlusion initial (n = 300)	Suivi (moyenne 6,54 mois [2 – 12 mois]) (n = 99)			
		n	Stable	Recanalisé	retraités
Complète	187 (62,3%)	56	49	7	2
Petit anévrisme	175/266				
Large anévrisme	12/34				
Collet résiduel	57 (19%)	18	14	3	2
Anévrismes résiduel	28 (9,3%)	14	9	4	0
Dog ear (collet résiduel unilatéral)	28 (9,3%)	10	8	2	1
Absence de données	-	1	1	0	0
Total	300	99	81	16	5

La densité du rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme, mesurée pour les anévrismes traités par micro-spires seuls (n = 271), était en moyenne de 31%.

La densité du packing (volume des micro-spires/volume de l'anévrisme), mesurée pour les anévrismes traités par micro-spires en association à un stent ou un ballon (n = 271), était en moyenne de 29,2%.

Les résultats cliniques mesurés par le score de Rankin (mRS) sont décrits dans le tableau 4.

⁵ Hirsch JA, Bendok BR, Paulsen RD, Cognard C, Campos J, Cronqvist M. Midterm clinical experience with a complex shaped detachable platinum coil system for the treatment of cerebral aneurysms: TRUFILL DCS ORBIT detachable coil system registry interim results. J Vasc Interv Radiol 18:1487–1494, 2007.

⁶ Échelle de Hunt et Hess

I- Sujet asymptomatique.

II- Céphalées d'intensité moyenne, raideur de la nuque, absence de déficit neurologique.

III- Confusion, existence d'un déficit neurologique.

IV- Hémiparésie, troubles neurovégétatifs, troubles de la vigilance.

V- Coma profond, coma dépassé, décès.

* GOS : échelle de Glasgow (GOS 5 : indépendant ou asymptomatique, GOS1 : décès)

Tableau 4 : Résultats cliniques mesurés par le score de Rankin (mRS)

Score de Rankin modifié	Avant la procédure (n = 102)	Après la procédure (suivi ≤ 1 an)
0	42 (41,2%)	83 (81,4%)
1	36 (35,3%)	8 (7,8%)
2	8 (7,8%)	4 (3,9%)
3	3 (2,9%)	2 (2,0%)
4	5 (4,9%)	0
5	8 (7,8%)	0
6	0	5

Parmi les 291 patients traités,

- o 8 événements étaient considérés comme liés à TRUFILL.
- 1 étirement du coïl dans le microcathéter,
- 3 cas d'hémorragies dues à la rupture de l'anévrisme (1 était cliniquement significatif),
- 3 cas de protrusions de coïl dans l'artère porteuse (1 cliniquement significatif),
- 1 cas d'occlusion dans l'artère porteuse.

- o 10 événements (3,4%) étaient jugés possiblement liés à la procédure.
- 9 événements thromboemboliques (2 cliniquement significatifs),
- 1 vasospasme (cliniquement significatif).

Il n'y a eu aucun cas de rupture d'anévrisme ou de re-saignement rapporté.

5 décès ont été rapportés. Les raisons de ces décès étaient les suivantes :

- 1 cas de décès dû à l'apparition d'une hémorragie hypertensive 187 jours après la pose de coïls,
 - 1 cas de décès suite à l'apparition d'une pneumonie,
 - les 3 autres décès sont des conséquences de l'hémorragie sous-arachnoïdienne inaugurale.
- Les décès sont intervenus en moyenne 58 jours après le traitement par coïls (pour 4 des 5 décès). Ces décès ont été considérés comme n'étant pas liés au coïl TRUFILL.

L'étude Wakhloo⁷ et al est une série de cas monocentrique incluant 69 patients (77 anévrismes : 29 rompus et 48 non rompus) traités par la micro-spire TRUFILL de forme complexe. La moyenne d'âge des patients inclus était de 58 ans. La durée moyenne de suivi était de $10,5 \pm 7,6$ mois. Une embolisation par coïl assistée par ballon a été réalisée chez 19/77 (24,6%) des anévrismes.

Le volume moyen de l'anévrisme était de 265 mm^3 (diamètre de $7,1 \pm 3,3 \text{ mm}$ et la taille du collet de $4,1 \pm 1,8 \text{ mm}$).

La densité moyenne du rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme était de $37\% \pm 13\%$.

Une occlusion complète ou presque complète (>95%) a été observée après la procédure pour la totalité des 77 anévrismes.

Le suivi angiographique était disponible pour 31/77 des anévrismes traités.

Aucune rupture d'anévrisme n'a été rapportée.

Le taux de recanalisation était de 4/31 anévrismes traités.

Les anévrismes concernés par cette recanalisation avaient un collet large (> 4 mm) : 2 étaient situés au niveau du tronc basilaire, 1 au niveau de l'artère péricalléuse, 1 au niveau de la région supraclinéide. La densité du rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme de ces 4 anévrismes était respectivement de 21%, 34%, 47% et 26%.

Le nombre de décès était de 3/69 (4,3%).

Les complications périprocédurales étaient : l'étirement et la dislocation du coïl imposant le retrait sans conséquence clinique chez 1 patient et l'expulsion d'un coïl lors de la pose du second, chez un autre patient.

Un déficit neurologique a été rapporté chez 2/69 (2,9%) des patients traités.

⁷ Wakhloo and al. Complex-shaped platinum coils for brain aneurysms: Higher packing density, improved biomechanical stability and midterm angiographic outcome. AJNR 28: 1395-400, 2007.

L'étude de Yan⁸ et al (étude rétrospective, incluant 26 patients dont 18 suivis à 6 mois). n'a pas été retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique.

Quatre études monocentriques comparatives sont fournies :

- Une étude comparait de manière rétrospective les micro-spires GDC 18 (Guglielmi Detachable Coil) aux micro-spires TRUFILL. 32 anévrismes étaient traités dans chaque groupe.
- Une étude comparait les micro-spires GDC 360 (Guglielmi Detachable Coil) à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL. Cette étude incluait 20 patients.
- Une étude comparait les micro-spires NEXUS à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL. 101 anévrismes étaient traités dans le groupe NEXUS et 115 dans le groupe TRUFILL.
- Une étude comparait les performances des deux coils, GDC 10 et TRUFILL DCS ou DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus, en termes de volume de remplissage de l'anévrisme, d'occlusion anévrysmale et de retraitement à 6 mois. 217 patients étaient inclus, 120 traités par coils GDC et 115 par TRUFILL.

Ces études comparatives sont décrites en annexe.

Aucune donnée clinique relative à l'étude post-inscription demandée n'a été transmise. Seul le protocole de cette étude a été fourni à la Commission.

▪ Les données de matériovigilance

En France, d'avril 1997 à mai 2009, 8 incidents de matériovigilance impliquant TRUFILL DCS et TRUFILL DCS Orbit ont été rapportés. 3 ont concerné des formes simples (6 problèmes de détachement du coil, 1 étirement du coil, échec du retrait du coil).

Dans le monde, entre 2003 et avril 2009, 221 072 micro-spires ont été commercialisés.

114 incidents de matériovigilance au cours de 86 procédures (96 coils TRUFILL) ont été rapportés.

Les événements rapportés étaient les suivants :

- étirement du coil : 25
- protrusion dans l'artère porteuse : 15
- détachement prématuré : 13.

Ces données cliniques confirment l'efficacité et la sécurité des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus, néanmoins elles ne répondent que partiellement à la demande de la Commission

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement. Dans les anévrismes non rompus, le patient est asymptomatique. Les options possibles sont l'abstention thérapeutique, le traitement endovasculaire et le traitement chirurgical. Le choix thérapeutique est effectué par une équipe multidisciplinaire, dans le cadre de la prévention d'un risque à moyen ou long terme. Le risque de rupture de l'anévrisme est évalué par rapport aux risques liés à l'intervention d'exclusion de l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ⁹, l'existence de facteurs de risque peut plaider pour une intervention, notamment dans les cas suivants :

- contexte familial
- anévrisme de grande taille (> 10 mm), chez un sujet jeune ou s'il est associé à un facteur de risque (hypertension artérielle, tabagisme, etc...)
- anévrisme de taille supérieure à 3 mm s'il est associé à un autre anévrisme ayant déjà saigné

L'exclusion d'un anévrisme non rompu peut également être requise avant la mise en oeuvre de programmes thérapeutiques particuliers (chirurgie cardiaque, hémodialyse au long cours pour les polykystoses familiales rénales, anticoagulation de longue durée quelle qu'en soit l'origine).

⁸ Yan et al. Single center experience with TRUFILL platinum coils for the embolization of cerebral aneurysms. *Neuroradiology* 48: 264-68, 2006.

⁹ Mitchell P. et al, *Lancet Neurol.* 2004, 3 : 85-92

Dans les anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus, le traitement endovasculaire par micro-spires est une alternative au traitement chirurgical classique, qui consiste à mettre en place un ou plusieurs clips sur le collet anévrisimal, après dissection du vaisseau porteur puis du collet et du sac, permettant ainsi d'exclure totalement l'anévrisme de la circulation. Le clip, généralement en titane, se referme autour du collet et interrompt la communication entre l'anévrisme et l'artère.

Le traitement endovasculaire par micro-spires comme le traitement chirurgical par clips présentent des contraintes pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, suite aux résultats de l'étude ISAT¹⁰, le traitement endovasculaire est conseillé dans la majorité des formes d'hémorragie anévrismale jugées à la fois candidates au traitement par voie endovasculaire et par voie chirurgicale.

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

Il existe un intérêt thérapeutique au traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens.

Les micro-spires d'embolisation TRUFILL ont une place dans la stratégie thérapeutique du traitement des anévrismes rompus ou non rompus.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des anévrismes artériels intracrâniens est fonction de leurs caractéristiques :

- Anévrisme rompu

Selon les séries publiées, le risque de décès immédiat secondaire à une rupture anévrismale est compris entre 16 et 66 %. Dans les cas de survie la rupture peut entraîner une hypertension intracrânienne aiguë, une hémorragie intracérébrale ou un spasme des artères cérébrales (secondairement responsable d'une ischémie cérébrale) et des complications pouvant aller jusqu'à un état de dépendance plus ou moins prononcé ou au décès du patient. L'ischémie cérébrale retardée est responsable d'environ 1/3 de la mortalité et de la moitié environ de la morbidité des patients hospitalisés pour rupture anévrismale. Après une rupture anévrismale, un saignement réapparaît dans 9 à 44 % des cas. Il majore la gravité de la rupture initiale et représente une cause fréquente de décès, justifiant un traitement rapide de l'anévrisme.

- Anévrisme non rompu

Une taille supérieure à 5 mm est associée à un risque hémorragique actuariel de 2 et 4 %, représentant un risque significatif au cours de la vie pour les personnes jeunes.

Le risque de rupture est majeur pour les anévrismes géants (> 25 mm) non traités, et il est associé à des taux de décès importants : 68% à 2 ans et 85% à 5 ans.

Le risque de rupture par hémorragie des anévrismes à collet large est estimé identique à celui des anévrismes à collet étroit, cependant leur traitement pose des problèmes techniques plus complexes.

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

¹⁰ International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Lancet. 2005 ; 366 : 809-817

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données issues d'autopsies montrent que 1 à 2 % de la population est atteinte d'anévrismes intracrâniens (tous types confondus). Le risque global de rupture est estimé à 10 cas pour 100 000 habitants/an. Ce risque est minoré pour la tranche d'âge 0-34 ans (1,22/100 000) et majoré pour la tranche d'âge 65-74 ans (44,5/100 000).

2.3 Impact

TRUFILL répond à un besoin déjà couvert.

Les micro-spires d'embolisation TRUFILL présentent un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens.

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet

■ Modalités d'utilisation et de prescription

■ Modalités d'utilisation et de prescription

L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes.

Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié.

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaires sont précisées dans les décrets suivants :

- décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique,
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.

L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007).

Malgré l'absence de résultats de l'étude de suivi post-inscription demandée, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu des micro-spires TRUFILL est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes : traitement sélectif des anévrismes artériels intracrâniens :

- ***rompus (urgence thérapeutique),***
- ***non rompus, lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque par une équipe multidisciplinaire incluant le neuroradiologue interventionnel et un neurochirurgien permet d'établir la nécessité de ce type d'intervention thérapeutique***

Amélioration du Service Rendu

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) des microspires TRUFILL par rapport aux spires à détachement électrique de diamètre constant ou de forme complexe (codes 3162217 et 3121661 de la LPPR).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La Commission regrette cependant l'absence de résultats de l'étude de suivi post inscription demandée en 2004.

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des micro-spires TRUFILL à la transmission annuelle des résultats de l'étude de suivi demandée à la CNEDiMTS.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2006 et 2007 est la suivante :

Année	2006	2007	2008
CCAM - Occlusion d'anévrisme artériel intracrânien par voie artérielle transcutanée : Actes EASF001 – EASF010 – EASF011 – EASF 013	2787	2915	3059

La répartition du traitement des anévrismes intracrâniens traités par voie endovasculaire est la suivante : environ 60% sont traités par micro-spires seules, environ 30% par micro-spires mises en place à l'aide d'un ballon et jusqu'à 10 % justifient l'emploi combiné d'un stent et de micro-spires.

Au total, la population cible pour les dispositifs TRUFILL DCS et TRUFILL DCS Orbit peut être estimée à environ 3 000 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	W.J.van Rooij, A.N de Gast and M. Sluzewski Results of 101 aneurysms treated with Polyglycolic/Polylactic acid microfilament Nexus coils compared with historical controls treated with standard coils. AJNR 29: 991-96, 2008
Type de l'étude	Série de cas , monocentrique, comparative
Date et durée de l'étude	15 mai 2006 au 5 mai 2007
Objectif de l'étude	Comparer les performances du coil NEXUS, enrobé de PGLA, avec les données historiques de deux autres coils en platine, GDC 10 et TRUFILL, dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus en termes de densité du packing, d'occlusion anévrismale incomplète, de retraitement et de morbi-mortalité
METHODE	
Critères d'inclusion	ND
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Hollande
Produits étudiés	NEXUS TRUFILL GDC
Critère de jugement	taux de complications, volume anévrismal, densité du packing et le taux d'occlusion anévrismale incomplet à 6 mois et taux de retraitement
Taille de l'échantillon	95 patients (101 anévrismes : 77 rompus et 24 non rompus)
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NP
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	95 patients (101 anévrismes : 77 rompus et 24 non rompus)

Durée du suivi	6 mois			
Caractéristiques des patients		Nexus	GDC 10	TRUFILL
	N Anévrismes	101	120	115
	Volume moyen anévrisimal (mm³)	180	128	162
	Anévrismes rompus	77 (76%)	97 (81%)	93 (81%)
	Localisation			
	- artère cérébrale antérieure	38 (37%)	50 (42%)	45 (39%)
	- carotide	27 (27%)	35 (29%)	38 (33%)
	- artère cérébrale moyenne	20 (20%)	12 (10%)	5 (4%)
	- circulation postérieure	16 (16%)	23 (19%)	27 (24%)
	A l'inclusion taille moyenne de l'anévrisme : 6,6 mm (2 – 16 mm) Score de Hunt et Hess^{*11} pour les anévrismes rompus : Score de Hunt et Hess I et II : 41 Score de Hunt et Hess III : 16 Score de Hunt et Hess IV et V : 20 Le sexe ratio était de 39 hommes/56 femmes. L'âge moyen était de 53,6 ans (médiane 53 ans [14-89 ans]).			
Résultats	Résultats initiaux avec Nexus, nombre de coils utilisés 426			
	- Occlusion complète : 97/101 (96%) - Occlusion incomplète : 4/101 (4%) - Densité du packing (volume occupé par les coils/volume de l'anévrisme) : 19,4% - Complications cliniques entraînant une morbidité transitoire ou permanente ou un décès : 0/95 patients IC 97,5% [0,0% - 3,3%] - Complications techniques : - o Protrusion du coil dans le vaisseau parent : 11 anévrismes - o Impossibilité de mise en place du coil : 4			
	Résultats à 6 mois :			
	GOS* 1 (Décès) : 7/77			
	GOS 3 : 2 patients			
	GOS 4 : 4 patients			
	GOS 5 : 64 patients			
	Tous les patients ayant un anévrisme non rompu étaient neurologiquement intact			
	Le taux de retraitement était de : 12/101 ('12%)			
		Nexus	GDC 10	TRUFILL
	Taux moyen du packing	19.4%	22.9%	29.7%
	Morbidité/Mortalité	0/0	2.5%/0.8%	0.9%/0
	Occlusion initiale anévrismale incomplète	4.0% (4/101)	3.5% (4/120)	2.6% (3/115)
	Retraitement	11.9% (12/101)	13.3% (16/120)	7.8% (9/115)
	Occlusion anévrismale incomplète à 6 mois	17.0% (14/87)	22.2% (22/99)	15.8% (15/95)
	Occlusion anévrismale incomplète à 6 mois restée non retraitée	2.0% (2/101)	5.0% (6/120)	5.2% (6/115)

¹¹ Échelle de Hunt et Hess

I- Sujet asymptomatique.

II- Céphalées d'intensité moyenne, raideur de la nuque, absence de déficit neurologique.

III- Confusion, existence d'un déficit neurologique.

IV- Hémiparésie, troubles neurovégétatifs, troubles de la vigilance.

V- Coma profond, coma dépassé, décès.

* GOS : échelle de Glasgow (GOS 5 : indépendant ou asymptomatique, GOS1 : décès)

	Une rupture anévrysmale durant la procédure a été mise en évidence pour 4 anévrysmes chez les patients traités par Nexus, 6 anévrysmes pour les patients traités par Trufill et 4 anévrysmes pour les patients traités par GDC. Une protrusion des coils dans l'artère parente s'est produite pour 11 anévrysmes chez les patients traités par Nexus, pour aucun anévrysmes pour les patients traités par TRFUFILL et 4 pour les patients traités par GDC.
--	--

NP : non précisé

NA : non applicable

RUBRIQUE	DESCRIPTION		
Référence	Sluzewski M van Rooij WJ. Packing performance of helical Guglielmi Detachable Coil (GDC) 18 in intracranial aneurysms: a comparison with helical GDC 10 coils and complex TRUFILL/orbit coils. Am J Neuroradiol 28:1384–1387, 2007.		
Type de l'étude	Etude rétrospective, monocentrique, comparative		
Date et durée de l'étude	Novembre 2005 et janvier 2006		
Objectif de l'étude	Comparer la densité du packing du coil GDC 18 (épaisseur 0.0135-0.015 inch) avec les coils TRUFILL DCS ORBIT de formes complexes (0.012 inch) ou GDC 10 de formes hélicoïdales (0.010 inch) dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus.		
METHODE			
Critères d'inclusion	Pour chaque anévrisme traité par GDC 18 des anévrismes équivalents en terme de volume et traités par TRUFILL ou GDC 10 étaient sélectionnés		
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Hollande		
Produits étudiés	Coils GDC 360° (formes complexes ¹²) , TRUFILL DCS ORBIT (formes complexes) , GDC 10 (formes hélicoïdales)		
Critère de jugement	densité du packing, rupture procédurale, complications		
Taille de l'échantillon	32 anévrismes traités par GDC 18 ou GDC 10 35 anévrismes traités par GDC 18 ou TRUFILL DCS ORBIT		
Méthode de randomisation	NA		
Méthode d'analyse des résultats	NP		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	32 anévrismes traités par GDC 18 ou GDC 10 35 anévrismes traités par GDC 18 ou TRUFILL DCS ORBIT		
Durée du suivi	TRUFILL : 7,0 mois GDC 18 : 6,4 mois		
Caractéristiques des anévrismes			
	n	GDC 18	TRUFILL
		35	35
	Volume moyen de l'anévrisme	329 mm ³	329 mm ³
	Volume de remplissage de l'anévrisme (moyenne)	23,1%	25,1%
	Nombre de coils utilisés	157	238
	Nombre moyen de coils par anévrisme	4,5	6,8

¹² 1^{ère} boucle réduite de 25% par rapport à l'ensemble du coil

Résultats	Seuls les résultats comparant les coils GDC 18 à Trufill sont décrits		
	o Taux d'occlusion		
		GDC 18	TRUFILL
	Occlusion initiale	n = 35	n = 35
	Complète (90 - 100%)	34	34
	incomplète	1	1
	Occlusion à 6 mois	n = 27	n = 29
	Complète	22	25
	incomplète	5 (retraités)	4 (retraités)
	o Suivi clinique		
		GDC 18 n = 35	TRUFILL n = 35
	Morbidité procédurale	1	0
	Rupture durant la procédure	2	0

NP : non précisé

NA : non applicable

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	Van Rooij WJ Sluzewski M. Packing performance of Guglielmi Detachable Coil (GDC) 360° intracranial aneurysms: a comparison with heli cal GDC 10 coils and complex orbit coils. Am J Neuroradiol 28:1384–1387, 2007
Type de l'étude	Etude comparative, non randomisée
Date et durée de l'étude	Mai 2002 – novembre 2003
Objectif de l'étude	Comparer les performances du coil GDC 360° (formes complexes ¹³) avec les coils TRUFILL DCS ORBIT (formes complexes) ou GDC 10 (formes hélicoïdales) dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus, en termes de Volume de remplissage de l'anévrisme.
METHODE	
Critères d'inclusion	ND
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Hollande
Produits étudiés	Coils GDC 360° (formes complexes ¹⁴) , TRUFILL DCS ORBIT (formes complexes) , GDC 10 (formes hélicoïdales)
Critère de jugement	Volume de remplissage de l'anévrisme (%), rupture procédurale, complications
Taille de l'échantillon	22 anévrismes traités par GDC 360 22 anévrismes traités par TRUFILL DCS ORBIT
Méthode de randomisation	Pour chaque anévrisme traité par GDC 18 des anévrismes équivalents en terme de volume et traités par TRUFIL ou GDC 10 étaient sélectionnés
Méthode d'analyse des résultats	NP
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	22 anévrismes traités par GDC 360 22 anévrismes traités par TRUFILL DCS ORBIT
Durée du suivi	NP
Caractéristiques des anévrismes	Le sexe ratio était de 4 hommes/16 femmes ; L'âge moyen était de 53,3 ans (médiane 51,5 ans [37-77 ans]).
Résultats	

NP : non précisé

NA : non applicable

¹³ 1^{ère} boucle réduite de 25% par rapport à l'ensemble du coil

¹⁴ 1^{ère} boucle réduite de 25% par rapport à l'ensemble du coil

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	¹ Slob MJ, van Rooij WJ Sluzewski M. Influence of coil thickness on packing, re-opening and retreatment of intracranial aneurysms: a comparative study between two types of coils. Neurol Res 27(1):116–119, 2005.
Type de l'étude	Etude comparative, non randomisée
Date et durée de l'étude	Mars 2003 – décembre 2004
Objectif de l'étude	Comparer les performances des deux coils, GDC 10 et TRUFILL DCS ou DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes rompus et non rompus, en termes de densité du packing, d'occlusion anévrismale et de retraitement à 6 mois.
METHODE	
Critères d'inclusion	ND
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Hollande
Produits étudiés	TRUFILL DCS ORBIT (formes complexes) , GDC 10
Critère de jugement	Volume de remplissage de l'anévrisme
Taille de l'échantillon	217 patients (235 anévrismes dont 190 rompus et 45 non rompus) 120 traités par les coils GDC 10 115 traités par les coils TRUFILL
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	Statistiques descriptives
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	217 patients (235 anévrismes rompus et non rompus) 120 traités par les coils GDC 10 115 traités par les coils TRUFILL
Durée du suivi	6 mois
Caractéristiques des anévrismes et des patients	Le sexe ratio était de 74 hommes/143 femmes. L'âge moyen était de 53 ans (médiane 53 ans [19-83 ans]).

Résultats	- Angiographiques (immédiats et à 6 mois) et cliniques :				
		GDC 10	TRUFILL	Δ	p
	Volume moyen de remplissage de l'anévrisme	22.9%	29.7%	6.8%	<0.001
	Taux d'occlusion initiale anévrismale incomplète	3.5% (4/120)	2.6% (3/115)	- 0.9%	NS
	Taux d'occlusion anévrismale incomplète à 6 mois	22.2% (22/99)	15.8% (15/95)	- 6.4%	NS
	Taux d'occlusion anévrismale incomplète à 6 mois restée non retraitée	5.0% (6/120)	5.2% (6/115)	0.2%	NS
	Taux de retraitement (coïl ou clip)	13.3% (16/120)	7.8% (9/115)	- 5.5%	NS
	Sur les 217 patients traités, 4 (1,8%) patients dont 2 dans chaque groupe de coïls, ont eus des événements liés à la procédure engendrant un décès ou une incapacité				

NP : non précisé

NA : non applicable