



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

28 septembre 2010

CONCLUSIONS

Nom :	ORBIT GALAXY , micro-spire d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens (formes simples, complexes et mini-complexes).
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3-7)
Fabricant :	CODMAN & SHURTLEFF INC.
Demandeur :	CODMAN, division d'ETHICON SAS
Données disponibles :	ORBIT GALAXY est une extension de la gamme de micro-spires d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens TRUFILL DCS ORBIT (modifications de structure). Lors de la demande de renouvellement d'inscription des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT (forme complexe et forme simple), 6 études fournies dans le dossier ont été retenues : 2 études de cohorte non comparatives et 4 études comparatives. Aucune donnée spécifique à ORBIT GALAXY n'a été fournie au dossier. La Commission considère néanmoins que les modifications apportées à ORBIT GALAXY par rapport à TRUFILL DCS ORBIT, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de ORBIT GALAXY. La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données, ayant conduit à l'inscription de TRUFILL DCS ORBIT en faveur de ORBIT GALAXY. <u>Données de matériovigilance</u> A ce jour, ORBIT GALAXY n'est commercialisé ni en France, ni à l'étranger. De ce fait aucun cas de matériovigilance n'a été rapporté. En France, d'avril 1997 à mai 2010, 8 incidents de matériovigilance impliquant TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT ont été rapportés (6 problèmes de détachement du coil, 1 étirement du coil, 1 échec du retrait du coil), dont 3 ont concerné des formes simples. Dans le monde, entre 2003 et avril 2010, 281 830 micro-spires ont été commercialisées. Cent dix huit incidents de matériovigilance au cours de 86 procédures (98 coils TRUFILL) ont été rapportés. Les événements étaient les suivants : – étirement du coil : 31, – protrusion dans l'artère porteuse : 17, – détachement prématuré : 13. Ces données cliniques confirment l'efficacité et la sécurité des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus et non rompus dont les références ORBIT GALAXY sont une extension.

Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique du produit 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 SA : 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 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).
Amélioration du SA :	<i>Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) des micro-spires d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens ORBIT GALAXY par rapport aux autres micro-spires d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens de la gamme TRUFILL DCS ORBIT.</i>
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Date de fin d'inscription identique à celle des dispositifs TRUFILL DCS et DCS ORBIT.
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des micro-spires ORBIT GALAXY à la présentation annuelle des résultats de l'étude de suivi spécifique à la gamme TRUFILL demandée dans les avis antérieurs.
Population cible :	Environ 3 000 patients

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande 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 d'anévrismes artériels intracrâniens ORBIT GALAXY.

■ Modèles et références

ORBIT GALAXY Helical Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640HF0202	Helical Fill	2	2
640HF0203	Helical Fill	2	3
640HF0204	Helical Fill	2	4
640HF0205	Helical Fill	2	5
640HF0206	Helical Fill	2	6
640HF0207	Helical Fill	2	7
640HF0208	Helical Fill	2	8
640HF2510	Helical Fill	2.5	10
640HF0303	Helical Fill	3	3
640HF0304	Helical Fill	3	4
640HF0305	Helical Fill	3	5
640HF0306	Helical Fill	3	6
640HF0307	Helical Fill	3	7
640HF0308	Helical Fill	3	8
640HF0309	Helical Fill	3	9
640HF0310	Helical Fill	3	10
640HF3510	Helical Fill	3.5	10
640HF0404	Helical Fill	4	4
640HF0406	Helical Fill	4	6
640HF0408	Helical Fill	4	8
640HF0410	Helical Fill	4	10
640HF0412	Helical Fill	4	12
640HF0415	Helical Fill	4	15
640HF0505	Helical Fill	5	5
640HF0508	Helical Fill	5	8
640HF0510	Helical Fill	5	10
640HF0512	Helical Fill	5	12
640HF0515	Helical Fill	5	15
640HF0520	Helical Fill	5	20
640HF0609	Helical Fill	6	9
640HF0610	Helical Fill	6	10
640HF0615	Helical Fill	6	15
640HF0620	Helical Fill	6	20
640HF0713	Helical Fill	7	13
640HF0715	Helical Fill	7	15
640HF0721	Helical Fill	7	21
640HF0725	Helical Fill	7	25
640HF0730	Helical Fill	7	30
640HF0815	Helical Fill	8	15
640HF0824	Helical Fill	8	24
640HF0825	Helical Fill	8	25
640HF0826	Helical Fill	8	26
640HF0827	Helical Fill	8	27
640HF0828	Helical Fill	8	28
640HF0829	Helical Fill	8	29
640HF0830	Helical Fill	8	30
640HF0915	Helical Fill	9	15
640HF0925	Helical Fill	9	25

640HF0926	Helical Fill	9	26
640HF0927	Helical Fill	9	27
640HF0928	Helical Fill	9	28
640HF0929	Helical Fill	9	29
640HF0930	Helical Fill	9	30
640HF1030	Helical Fill	10	30
640HF1230	Helical Fill	12	30
640HF1430	Helical Fill	14	30
640HF1630	Helical Fill	16	30
640HF1830	Helical Fill	18	30
640HF2030	Helical Fill	20	30

ORBIT GALAXY Helical Xtrasoft

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640HX0201	Helical Xtrasoft	2	1.5
640HX0202	Helical Xtrasoft	2	2
640HX0203	Helical Xtrasoft	2	3
640HX0204	Helical Xtrasoft	2	4
640HX0205	Helical Xtrasoft	2	5
640HX0206	Helical Xtrasoft	2	6
640HX0207	Helical Xtrasoft	2	7
640HX0208	Helical Xtrasoft	2	8

ORBIT GALAXY Helical Frame

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640HR0609	Helical Frame	6	9
640HR0610	Helical Frame	6	10
640HR0615	Helical Frame	6	15
640HR0620	Helical Frame	6	20
640HR0713	Helical Frame	7	13
640HR0715	Helical Frame	7	15
640HR0721	Helical Frame	7	21
640HR0725	Helical Frame	7	25
640HR0730	Helical Frame	7	30
640HR0815	Helical Frame	8	15
640HR0824	Helical Frame	8	24
640HR0825	Helical Frame	8	25
640HR0826	Helical Frame	8	26
640HR0827	Helical Frame	8	27
640HR0828	Helical Frame	8	28
640HR0829	Helical Frame	8	29
640HR0830	Helical Frame	8	30
640HR0915	Helical Frame	9	15
640HR0925	Helical Frame	9	25
640HR0926	Helical Frame	9	26
640HR0927	Helical Frame	9	27
640HR0928	Helical Frame	9	28
640HR0929	Helical Frame	9	29
640HR0930	Helical Frame	9	30
640HR1030	Helical Frame	10	30
640HR1230	Helical Frame	12	30
640HR1430	Helical Frame	14	30
640HR1630	Helical Frame	16	30
640HR1830	Helical Frame	18	30
640HR2030	Helical Frame	20	30
640HR2230	Helical Frame	22	30
640HR2430	Helical Frame	24	30
640HR2630	Helical Frame	26	30

ORBIT GALAXY Complex Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640CF0403	Complex Fill	4	3
640CF0404	Complex Fill	4	4
640CF0406	Complex Fill	4	6
640CF0407	Complex Fill	4	7
640CF0408	Complex Fill	4	8
640CF0410	Complex Fill	4	10
640CF0412	Complex Fill	4	12
640CF0415	Complex Fill	4	15
640CF0505	Complex Fill	5	5
640CF0508	Complex Fill	5	8
640CF0510	Complex Fill	5	10
640CF0512	Complex Fill	5	12
640CF0515	Complex Fill	5	15
640CF0609	Complex Fill	6	9
640CF0610	Complex Fill	6	10
640CF0615	Complex Fill	6	15
640CF0620	Complex Fill	6	20
640CF0713	Complex Fill	7	13
640CF0715	Complex Fill	7	15
640CF0721	Complex Fill	7	21
640CF0725	Complex Fill	7	25
640CF0815	Complex Fill	8	15
640CF0824	Complex Fill	8	24
640CF0825	Complex Fill	8	25
640CF0826	Complex Fill	8	26
640CF0827	Complex Fill	8	27
640CF0828	Complex Fill	8	28
640CF0829	Complex Fill	8	29
640CF0915	Complex Fill	9	15
640CF0925	Complex Fill	9	25
640CF1030	Complex Fill	10	30
640CF1230	Complex Fill	12	30
640CF1430	Complex Fill	14	30
640CF1630	Complex Fill	16	30
640CF1830	Complex Fill	18	30
640CF2030	Complex Fill	20	30

ORBIT GALAXY Mini Complex Fill

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640CF0201	Mini Complex Fill	2	1.5
640CF0202	Mini Complex Fill	2	2
640CF2525	Mini Complex Fill	2.5	2.5
640CF2535	Mini Complex Fill	2.5	3.5
640CF2545	Mini Complex Fill	2.5	4.5
640CF2505	Mini Complex Fill	2.5	5
640CF0303	Mini Complex Fill	3	3
640CF0304	Mini Complex Fill	3	4
640CF0305	Mini Complex Fill	3	5
640CF0306	Mini Complex Fill	3	6
640CF0307	Mini Complex Fill	3	7
640CF0308	Mini Complex Fill	3	8
640CF3505	Mini Complex Fill	3.5	5
640CF3575	Mini Complex Fill	3.5	7.5
640CF3509	Mini Complex Fill	3.5	9
640CF3515	Mini Complex Fill	3.5	15

ORBIT GALAXY Complex Xtrasoft

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640CX0201	Complex Xtrasoft	2	1.5
640CX0202	Complex Xtrasoft	2	2
640CX2525	Complex Xtrasoft	2.5	2.5
640CX2535	Complex Xtrasoft	2.5	3.5
640CX2545	Complex Xtrasoft	2.5	4.5
640CX2505	Complex Xtrasoft	2.5	5
640CX0303	Complex Xtrasoft	3	3
640CX0304	Complex Xtrasoft	3	4
640CX0305	Complex Xtrasoft	3	5
640CX0306	Complex Xtrasoft	3	6
640CX0307	Complex Xtrasoft	3	7
640CX0308	Complex Xtrasoft	3	8
640CX3505	Complex Xtrasoft	3.5	5
640CX3575	Complex Xtrasoft	3.5	7.5
640CX3509	Complex Xtrasoft	3.5	9
640CX3515	Complex Xtrasoft	3.5	15
640CX0403	Complex Xtrasoft	4	3
640CX0404	Complex Xtrasoft	4	4
640CX0406	Complex Xtrasoft	4	6
640CX0407	Complex Xtrasoft	4	7
640CX0408	Complex Xtrasoft	4	8
640CX0410	Complex Xtrasoft	4	10
640CX0412	Complex Xtrasoft	4	12
640CX0415	Complex Xtrasoft	4	15
640CX0505	Complex Xtrasoft	5	5
640CX0508	Complex Xtrasoft	5	8
640CX0510	Complex Xtrasoft	5	10
640CX0512	Complex Xtrasoft	5	12
640CX0515	Complex Xtrasoft	5	15
640CX0609	Complex Xtrasoft	6	9
640CX0610	Complex Xtrasoft	6	10
640CX0615	Complex Xtrasoft	6	15
640CX0620	Complex Xtrasoft	6	20

ORBIT GALAXY Complex Frame

Référence	Forme	Diamètre (mm)	Longueur (cm)
640CR0609	Complex Frame	6	9
640CR0610	Complex Frame	6	10
640CR0615	Complex Frame	6	15
640CR0620	Complex Frame	6	20
640CR0713	Complex Frame	7	13
640CR0715	Complex Frame	7	15
640CR0721	Complex Frame	7	21
640CR0725	Complex Frame	7	25
640CR0815	Complex Frame	8	15
640CR0824	Complex Frame	8	24
640CR0825	Complex Frame	8	25
640CR0826	Complex Frame	8	26
640CR0827	Complex Frame	8	27
640CR0828	Complex Frame	8	28
640CR0829	Complex Frame	8	29
640CR0830	Complex Frame	8	30
640CR0915	Complex Frame	9	15
640CR0925	Complex Frame	9	25
640CR0926	Complex Frame	9	26
640CR0927	Complex Frame	9	27
640CR0928	Complex Frame	9	28
640CR0929	Complex Frame	9	29
640CR0930	Complex Frame	9	30

640CR1030	Complex Frame	10	30
640CR1230	Complex Frame	12	30
640CR1430	Complex Frame	14	30
640CR1630	Complex Frame	16	30
640CR1830	Complex Frame	18	30
640CR2030	Complex Frame	20	30

Conditionnement : unitaire

■ Applications

La demande 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 inscrites sous nom de marque sur la LPP (JO du 13 janvier 2005 modifié le 23 mars 2005, JO du 12 juin 2008 modifié le 16 juillet 2008 et JO du 21 juillet 2009).

Un renouvellement d'inscription a été recommandé par la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé le 23 février 2010 (SR suffisant et ASR de niveau V par rapport aux spires à détachement électrique de diamètre constant ou de forme complexe).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

ORBIT GALAXY 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 résistant à l'étirement (monofilament en polymère) qui constitue la partie implantable du dispositif.

Les micro-spires ORBIT GALAXY sont une extension de la gamme TRUFILL DCS ORBIT. Elles sont le résultat de modifications apportées aux micro-spires TRUFILL DCS ORBIT en ce qui concerne leur structure :

- ⇒ la présence d'un monofilament en polymère résistant à l'étirement dans le diamètre intérieur du coil,
- ⇒ deux nouveaux diamètres du filament primaire : 0,0015" et 0,003",
- ⇒ une gamme de diamètre du coil plus étendue : 2-26 mm,
- ⇒ un accessoire supplémentaire (valve luer) permettant à l'utilisateur de retirer la seringue de l'embase du tube de distribution après la purge et avant le détachement du coil.

■ 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

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

ORBIT GALAXY est une extension de la gamme de micro-spire d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens TRUFILL DCS ORBIT (modifications de structure).

Lors de la demande de renouvellement d'inscription des micro-spires d'embolisation TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT (forme complexe et forme simple), 6 études fournies dans le dossier ont été retenues. Il s'agissait de 2 études de cohorte non comparatives et de 4 études comparatives monocentriques :

- a) **L'étude de cohorte de Hirsch¹ et al.** décrivait les résultats préliminaires de l'étude post-marketing demandée par la FDA. L'objectif de cette étude était d'évaluer les performances de TRUFILL dans le traitement des anévrismes rompus ou non rompus. Au total, 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 Hess² 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).

¹ 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.

² 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)

La répartition de la taille des anévrismes était la suivante :

- anévrisme large (10 -25 mm) : 34
- 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 utilisées : 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 ci-dessous :

Taux d'occlusion des anévrismes		Suivi (moyenne 6,54 mois [2 – 12 mois])			
	Taux d'occlusion initial (n = 300)	(n = 99)			
		n	Stable	Recanalisé	Retraités
Complète	187 (62,3%)	56	49	7	2
Petit anévrisme (<10 mm)	175/266				
Large anévrisme (10-25 mm)	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.

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,

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

- 10 évènements (3,4%) étaient jugés possiblement liés à la procédure :

- 9 évènements 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 coils,
- 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 coils (pour 4 des 5 décès).

Ces décès ont été considérés comme n'étant pas liés au coil TRUFILL.

- b) **L'étude Wakhloo³ et al.** était 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 coil 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 péricalleuse, 1 au niveau de la région supraclinéoïde. 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 périopératoires étaient : l'étirement et la dislocation du coil imposant le retrait sans conséquence clinique chez 1 patient et l'expulsion d'un coil lors de la pose du second, chez un autre patient.

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

- c) **L'étude Sluzewski⁴ et al.** comparait de manière rétrospective les micro-spires GDC 18 (Guglielmi Detachable Coil) aux micro-spires TRUFILL.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	GDC 18	TRUFILL	p
Nombre d'anévrismes	35	35	-
Nombre d'anévrismes rompus	25	27	-
Volume moyen anévrisimal en mm^3	297	295	ns
médiane [intervalle]	400 [26-1450]	406,5 [27-1504]	
Densité moyenne du packing* en %	23,1 $\pm$ 5,98	25,1 $\pm$ 5,67	ns

*rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme

- d) **L'étude Van Rooij⁵ et al.** comparait les micro-spires GDC 360 (Guglielmi Detachable Coil) à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	GDC 360	TRUFILL	GDC 10	p
Nombre d'anévrismes	22	22	22	-
Nombre d'anévrismes rompus	17	15	16	-
Volume moyen anévrisimal en mm^3	222,6	212,9	225,9	ns
médiane [intervalle]	82,5 [13-1357]	83 [13-1245]	81 [13-1377]	
Densité moyenne du packing* en %	22,1 $\pm$ 7,65	30,3 $\pm$ 8,33	21,6 $\pm$ 5,65	-

*rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme

³ 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.

⁴ Sluzewski and al. Packing performance of helical Guglielmi detachable coil (GDC) 18 in intracranial aneurysms: a comparison with helical GDC 10 coils and complex Trufill/Orbit coils. AJNR. 2007 Aug;28(7):1384-7.

⁵ Van Rooij and al. Packing performance of GDC 360 degrees coils in intracranial aneurysms: a comparison with complex orbit coils and helical GDC 10 coils. AJNR. 2007 Feb;28(2):368-70.

- e) **L'étude Van Rooji⁶ et al.** comparait les micro-spires NEXUS à une cohorte historique de patients traités par TRUFILL.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	Nexus	GDC 10	TRUFILL	p
Nombre d'anévrismes	101	120	115	-
Nombre d'anévrismes rompus	77	97	93	-
Volume moyen anévrisimal en mm ³	180	128	162	-
Densité moyenne du packing* en %	19,4	22,4	19,7	<0,001

*rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme

- f) **L'étude Slob⁷ et al.** 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.

Les principaux résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous :

	GDC 10	TRUFILL	p
Nombre d'anévrismes	120	115	-
Nombre d'anévrismes rompus	97	93	-
Volume moyen anévrisimal en mm ³	128	162	ns
médiane [intervalle]	55 [4-1377]	89 [5-1245]	
Densité moyenne du packing* en %	22,9	29,7	<0,001

*rapport volume des micro-spires/volume de l'anévrisme

Aucune donnée clinique relative à l'étude post-inscription demandée par la Commission dans l'avis initial n'avait été transmise.

Données spécifiques du dispositif ORBIT GALAXY décrites dans le dossier :

Aucune donnée spécifique à ORBIT GALAXY n'a été fournie au dossier.

La Commission considère néanmoins que les modifications apportées à ORBIT GALAXY par rapport à TRUFILL DCS ORBIT, ne sont pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de ORBIT GALAXY.

La Commission ne remet pas en cause l'extrapolation des données, ayant conduit à l'inscription de TRUFILL DCS ORBIT en faveur de ORBIT GALAXY.

Les données de matériovigilance

A ce jour, ORBIT GALAXY n'est commercialisé ni en France, ni à l'étranger. De ce fait aucun cas de matériovigilance n'a été rapporté.

En France, d'avril 1997 à mai 2010, 8 incidents de matériovigilance impliquant TRUFILL DCS et TRUFILL DCS ORBIT (6 problèmes de détachement du coil, 1 étirement du coil, 1 échec du retrait du coil) ont été rapportés dont 3 ont concerné des formes simples.

Dans le monde, entre 2003 et avril 2010, 281 830 micro-spires ont été commercialisées. Cent dix huit incidents de matériovigilance au cours de 86 procédures (98 coils TRUFILL) ont été rapportés. Les événements rapportés étaient les suivants :

- étirement du coil : 31,
- protrusion dans l'artère porteuse : 17,
- détachement prématuré : 13.

⁶ Van Rooji and al. Results of 101 aneurysms treated with polyglycolic/polylactic acid microfilament nexus coils compared with historical controls treated with standard coils. AJNR. 2008 May;29(5):991-6.

⁷ Slob and al. 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.

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 dont les références ORBIT GALAXY sont une extension.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le plus souvent, 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 environ⁸, 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 œuvre de programmes thérapeutiques particuliers (chirurgie cardiaque, hémodialyse au long cours pour les polykystoses rénales familiales, anticoagulation de longue durée quelle qu'en soit l'origine).

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 à l'étude ISAT⁹, 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

⁸ Mitchell P. et al, Lancet Neurol. 2004, 3 : 85-92

⁹ International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Lancet. 2005 ; 366 : 809-817

(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 anévrysmale. Après une rupture anévrysmale, 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'anévrysme.

- Anévrysme 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 anévrysmes 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 anévrysmes à collet large est estimé identique à celui des anévrysmes à collet étroit, cependant leur traitement pose des problèmes techniques plus complexes.

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données issues d'autopsies montrent que 1 à 2% de la population est atteinte d'anévrysmes 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

ORBIT GALAXY répond à un besoin déjà couvert.

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

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ **Spécifications techniques minimales**

Sans objet

■ **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 données spécifiques, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service attendu des micro-spires ORBIT GALAXY 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 Attendu

En l'absence de données comparative, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) des micro-spires d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens ORBIT GALAXY par rapport aux autres micro-spires d'embolisation d'anévrismes artériels intracrâniens de la gamme TRUFILL DCS ORBIT.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription des micro-spires ORBIT GALAXY à la présentation annuelle des résultats de l'étude de suivi spécifique à la gamme TRUFILL demandée dans les avis antérieurs.

Durée d'inscription proposée :

Date de fin d'inscription identique à celle des dispositifs TRUFILL DCS et DCS ORBIT (forme simple et forme complexe).

Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer la population cible des implants d'embolisation. L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2006 à 2009 est la suivante :

Année	2006	2007	2008	2009
CCAM - Occlusion d'anévrisme artériel intracrânien par voie artérielle transcutanée : Actes EASF001 – EASF010 – EASF011 – EASF 013	2787	2915	3059	3262

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 ORBIT GALAXY peut être estimée à environ 3 000 patients par an.