

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
24 mars 2015

CONCLUSIONS

SURPASS STREAMLINE, stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent flow diverter)

Demandeur : STRYKER NEUROVASCULAR

Fabricant : STRYKER NEUROVASCULAR

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	Prise en charge : - des anévrismes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrisimal est > 15 mm et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques - des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrisimal mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessible à un traitement conservateur.)
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus - l'intérêt de santé publique attendu du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens, pouvant engager le pronostic vital.
Comparateur(s) retenu(s) :	Abstention thérapeutique
Amélioration du SA :	Amélioration du service attendu mineure (ASA IV) du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE par rapport à l'abstention thérapeutique.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Les données retenues sont : Les résultats d'étude prospective, multicentrique de faisabilité incluant 12 patients suivi à 6 mois pour laquelle seul le rapport de l'étude est fourni, Les résultats d'une étude monocentrique de faisabilité incluant 10 patients suivis à 6 mois, pour laquelle seul le rapport de l'étude est disponible, Les résultats de l'étude Wakhloo et al/ multicentrique, prospective, incluant 165 patients, avec une durée moyenne de suivi de 6 mois (1 – 38 mois), Les données de matériovigilance
Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue, un neurochirurgien et un neurologue. 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). L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie. Ce dispositif est réservé aux médecins formés aux techniques et aux interventions percutanées travaillant au sein d'établissements médicaux dotés d'un équipement radioscopique approprié. SURPASS STREAMLINE doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçus une formation appropriée à son emploi.
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE à la transmission des résultats d'une étude observationnelle prospective ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 6 mois. La CNEDiMTS recommande qu'un suivi de ces patients soit effectué à long terme (5 ans). Par ailleurs, la Commission souhaite que soit évalué en particulier : les modalités de traitement de l'anévrisme intracrânien : médication pré per et post opératoire, type et nombre de stent de type flow diverter utilisé et les traitements associés (microspires, stents standards). les taux de ruptures per, post opératoires. Les résultats des études SCENT et SURMOUNT sont attendues lors du renouvellement d'inscription.
Population cible :	100 à 300 patients

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Références	Diamètres x Longueur
100FPP	3x15 mm
101FPP	3x20 mm
102FPP	3x25 mm
115FPP	4x15 mm
110FPP	4x20 mm
111FPP	4x25 mm
112FPP	4x30 mm
113FPP	4x40 mm
114FPP	4x50 mm
124FPP	5x20 mm
120FPP	5x25 mm
121FPP	5x30 mm
122FPP	5x40 mm
123FPP	5x50 mm

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus, inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques
- Prise en charge des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation du sac anévrysmal et non accessible à un traitement conservateur.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est l'abstention thérapeutique.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription pour le « flow diverter » SURPASS STREAMLINE.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par notification par DEKRA certification B.V. (n° 0344), Hollande.

03.2. DESCRIPTION

Le système de déviateur de flux SURPASS STREAMLINE est constitué d'un stent tressé auto-expansible préchargé dans un cathéter de mise en place. Il est composé des éléments suivants :

- le déviateur de flux avec un diamètre compris entre 3 à 5 mm et une taille variant entre 15 à 50 mm. Des filaments en platine-tungstène sont incorporés au maillage en chrome-cobalt du déviateur de flux afin de permettre sa visualisation sous radioscopie.
- le cathéter de mise en place : il permet de contenir et de protéger le déviateur de flux SURPASS lors de son passage dans le système artériel et à travers le collet de l'anévrisme. Il est doté d'un repère radio-opaque situé à l'extrémité distale.
- le poussoir : le poussoir est un second cathéter qui est placé à l'intérieur du cathéter de mise en place. Il permet de pousser le déviateur de flux hors du cathéter de mise en place dans l'artère porteuse et à travers le collet de l'anévrisme, ainsi que de stabiliser la position du déviateur de flux dans le cathéter de mise en place. Un repère radio-opaque au niveau de l'extrémité formée (repère de l'extrémité) marque l'extrémité du poussoir. Il existe un second repère proximal du poussoir. Le déviateur de flux est chargé entre le repère proximal du poussoir et le repère de l'extrémité. La longueur de cette section varie de façon à ce que les différentes longueurs du déviateur de flux soient comprises entre les deux repères radio-opaques.

Le déviateur de flux SURPASS STREAMLINE est préchargé sur le poussoir.

Le système de déviateur de flux SURPASS STREAMLINE est une évolution du système de déviateur de flux SURPASS. Les modifications portent sur le système de mise en place :

- La section distale du cathéter de mise en place dispose d'un revêtement hydrophile pour améliorer la progression du dispositif dans les vaisseaux tortueux.
- La présence d'un système de recapture

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Redirection du flux sanguin au niveau du vaisseau porteur de l'anévrisme, induisant la stagnation et la thrombose du sang dans l'anévrisme.

Ce dispositif peut être utilisé seul ou en association avec des microspires.

03.4. ACTE(S)

EASF001	4.3.8.5	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF011	4.3.8.5	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Les données disponibles sont spécifiques à SURPASS. Il n'y a pas de données spécifiques à SURPASS STREAMLINE.

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

L'argumentaire de la demande d'inscription repose sur :

Les résultats d'une étude prospective, multicentrique de faisabilité incluant 12 patients pour laquelle seul le rapport de l'étude est fourni,

Les résultats d'une étude monocentrique de faisabilité incluant 10 patients pour laquelle seul le rapport de l'étude est disponible,

Les résultats de l'étude Wakhloo¹ et al multicentrique, prospective, incluant 165 patients, avec une durée moyenne de suivi de 6 mois (1 – 38 mois),

Les résultats de l'étude de De Vries² et al, prospective monocentrique incluant 37 patients (49 anévrismes) : cette étude rapportant les résultats préliminaires (30 patients suivis à 6 mois) des patients inclus dans l'étude de Wakhloo et al, n'a pas été retenue.

Le protocole du registre international post-commercialisation prospectif, multicentrique (30 centres maximum) SURMOUNT a été fourni. Aucun résultat n'est disponible.

- **L'étude de faisabilité SP01**, prospective, multicentrique, non randomisée avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système de déviateur de flux SURPASS.

Les patients âgés de 18 à 80 ans et avec un anévrisme non rompu sacculaire ou fusiforme situé sur un vaisseau ayant un diamètre ≥ 2 mm et ≤ 6 mm étaient inclus dans l'étude. Un seul déviateur de flux SURPASS devait être utilisé pour le traitement de l'anévrisme.

Les critères de jugement étaient :

- o Les événements indésirables pendant la procédure, après la procédure, à la sortie de l'hôpital et à 6 mois,
- o Le statut neurologique du patient évalué avec l'échelle du National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) et le score de Rankin modifié (mRS³) après la procédure, à 30 jours et 6 mois après la procédure,
- o La faisabilité technique, le pourcentage d'occlusion était évalué 6 mois après la procédure,

Entre mars 2009 et juin 2010, 12 patients ont été inclus dans 3 centres en Allemagne, SURPASS a été implanté chez 10 patients. SURPASS n'a pas pu être implanté chez

¹ Wakhloo AK, Lylyk P, de Vries J, Taschner C, Lundquist J, Biondi A et al. Surpass flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Jan;36(1):98-107.

² De Vries J, Boogaarts J, Van Norden A, Wakhloo AK. New generation of Flow Diverter (surpass) for unruptured intracranial aneurysms: a prospective single center study in 37 patients. *Stroke*. 2013 Jun;44(6):1567-77

³ **Échelle modifiée de Rankin :**

0 Aucun symptôme

1 Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées

2 Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie

3 Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance

4 Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide

5 Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent

6 décès

2 patients en raison de la tortuosité des vaisseaux et de la rigidité initiale du cathéter de mise en place.

Les patients avaient un âge moyen de $52 \pm 13,5$ ans, 6 femmes et 6 hommes ont été traités.

La durée de suivi était de 6 mois.

Les antécédents neurologiques et les antécédents d'interventions neurologiques sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1 : antécédents neurologiques et les antécédents d'interventions neurologiques – étude SP01

Antécédents neurologiques	N
Hémorragie sous-arachnoïdienne	4
Hémorragie intracrânienne	1
Accident vasculaire cérébral	3
Antécédents d'interventions neurologiques	
Embolisation intracrânienne	3
Radiochirurgie intracrânienne	1
Résection	2

Les anévrismes étaient situés dans le segment caveux pour 5 patients et sur les artères carotido/ophtalmiques pour 7 patients.

Dix anévrismes étaient sacculaires et 2 anévrismes étaient fusiformes.

La largeur moyenne du collet était de $4,4 \pm 3,3$ mm, la hauteur moyenne du dôme était de $9,6 \pm 6,3$ mm et la longueur moyenne du dôme était de $9,5 \text{ mm} \pm 8,2$.

Quatre déviations majeures aux critères d'inclusion et de non inclusion ont été rapportées : 1 patient avait 2 anévrismes sur le même vaisseau, 1 patient avait une malformation artérioveineuse, un patient avait un résultat positif au test ASA/clopidogrel et un patient avait été précédemment traité avec un stent intracrânien.

SURPASS a été implanté avec succès chez 10/12 patients. Un dysfonctionnement du dispositif a été mis en évidence chez 9/12 patients. Le dispositif n'a pas été déployé au bon endroit chez 4 patients, parmi ceux-ci la mise en place du « flow diverter » a été abandonnée chez 2 patients (l'étude a été suspendu après inclusion des 5 premiers patients et le système de mise en place a été modifié).

Évènements indésirables

Trente-deux évènements indésirables ont été rapportés chez 10 patients. Un patient a eu 10 évènements indésirables.

Neufs évènements indésirables chez 5 patients ont été jugés comme graves : une dissection, une ischémie, 2 hématomes, une hémorragie, une infection, une hémorragie intracrânienne, un déficit neurologique, 1 autre.

Un évènement indésirable grave était considéré comme lié au dispositif (ischémie – jugé comme un AVC par le comité d'adjudication). Tous les autres évènements étaient considérés comme liés à la procédure.

Aucun décès n'a été rapporté.

Évaluation neurologique

L'évaluation neurologique (score de Rankin modifié) avant la procédure, après la procédure, à 30 jours et à 6 mois est décrite dans le tableau 2.

A 6 mois 60 % des patients avaient un statut neurologique identique à celui déterminé avant la procédure, 3 patients avaient une altération de leur statut neurologique.

Tableau 2 : Score de Rankin modifié (étude SP01)

	Avant la procédure n= 10	Après la procédure n= 10	30 jours n= 10	6 mois n= 9
0	5	3	5	3
1	4	3	2	4
2	1	2	2	1
3	0	0	0	1
4	0	1	0	0
5	0	1	1	0
6	0	0	0	0

A 6 mois, le score NIHSS permettant d'évaluer la sévérité d'un AVC évalué chez 9 patients, était compris entre 1 et 4 (AVC mineur) chez 6 patients, compris entre 5 et 15 (AVC modéré) chez 1 patient.

Un AVC sévère (score compris entre 21 et 42) était rapporté chez 1 patient après la procédure.

Évaluation angiographique

A 6 mois, 3 patients avaient un taux d'occlusion de 100 % de l'anévrisme, 2 patients un taux d'occlusion de 90 %, 1 patient un taux d'occlusion de 50 %, 1 patient 1 taux d'occlusion de 10 % et aucune occlusion chez 2 patients.

- **L'étude de faisabilité SP02**, prospective, monocentrique, non randomisée avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système de déviateur de flux SURPASS. Les critères d'évaluation, d'inclusion sont identiques à ceux de l'étude SP01. De plus les anévrismes traités ne pouvaient pas être traités ou difficilement par la chirurgie ou les techniques endovasculaires.

La durée de suivi était de 6 mois. Dix patients (âge moyen $56 \pm 15,5$ ans, 8 femmes et 2 hommes) (17 anévrismes) ont été inclus. Douze anévrismes étaient sacculaires, les données étaient manquantes pour 3 anévrismes.

Les antécédents neurologiques et les antécédents d'interventions neurologiques sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Antécédents neurologiques et les antécédents d'interventions neurologiques – étude SP02

Antécédents neurologiques	N
Hémorragie sous-arachnoïdienne	2
Hémorragie intracrânienne	0
Accident vasculaire cérébral	2
Antécédents d'interventions neurologiques	
Embolisation intracrânienne	3
Radiochirurgie intracrânienne	0
Résection	0

Huit anévrismes étaient situés dans le segment caverneux, 4 sur les artères carotido/ophtalmiques pour 7 patients, 1 anévrisme sur l'artère communicante postérieure, 1 artère hypophysaire supérieure. Les données ne sont pas disponibles pour 3 anévrismes.

La largeur moyenne du collet était de $4,4 \pm 3,8$ mm, la hauteur moyenne du dôme était de $7,9 \pm 8,3$ mm et la longueur moyenne du dôme était de $7,6 \pm 8,0$ mm.

SURPASS n'a pas pu être implanté chez un patient. 17 systèmes SURPASS ont été utilisés et 9 déviateurs de flux ont été implantés chez 9 patients.

Évènements indésirables

Dix évènements indésirables ont été rapportés chez 6 patients. Deux évènements ont été considérés comme liés au dispositif : une occlusion du « flow diverter » et 1 accident vasculaire cérébral (AVC). Ces deux évènements survenus chez 1 patient étaient considérés comme graves.

Au total, 5 événements indésirables étaient considérés comme graves par le comité d'adjudication : une thrombose du dispositif, deux AVC, une occlusion totale du segment traité, une hémorragie intracrânienne due à une perforation. Aucun décès n'a été rapporté.

Évaluation neurologique

L'évolution de l'état neurologique (score de Rankin modifié), après la procédure, à 30 jours et à 6 mois est décrite dans le tableau 4.

Tableau 4 : Évolution de l'état neurologique (mRS) des patients après la procédure, à 30 jours et 6 mois par rapport à l'inclusion

	Après la procédure N= 9	30 jours N = 9	6 mois N = 9
Pas de changement	7	6	6
Altération	2	2	1
Amélioration	0	1	2

L'évolution du score NIHSS est décrite dans le tableau 5.

Tableau 5 : Évolution du score NIHSS après la procédure, à 30 jours et 6 mois par rapport à l'inclusion

	Après la procédure N= 10	30 jours N = 9	6 mois N = 9
Pas de changement	8	7	7
Altération	2	2	1
Amélioration	0	0	1

À l'inclusion tous les patients n'avaient pas ou peu de symptômes. L'altération du score mRS à 30 jours chez 2 patients était corrélée à l'altération du score NIHSS : un patient a eu un AVC.

Évaluation angiographique

A 6 mois 8 patients avaient une occlusion de l'anévrisme > 90 % (7 patients avaient une occlusion de 100 %).

Une occlusion de l'artère porteuse était rapportée chez 2 patients.

Ces deux études de faisabilité sont des études descriptives chez 12 patients et 10 patients ayant un anévrisme sacculaire ou fusiforme avec un suivi de 6 mois.

- **L'étude de Wakhloo³ et al**, prospective, multicentrique (24 centres en Europe, Amérique du sud et japon), non randomisée avait pour objectif de démontrer qu'un seul « flow diverter » SURPASS était suffisant pour occlure une grande variété d'anévrismes situés dans la circulation postérieure et antérieure sans occlure les artères perforantes.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : patients ayant un anévrisme de toute taille localisé dans la circulation postérieure ou antérieure, considéré comme difficilement traitable avec les traitements chirurgicaux et endovasculaires actuellement disponible ou ayant des taux importants de recanalisation avec les traitements endovasculaires standards (anévrisme à large collet > 4 mm ou rapport dôme/collet ≤ 2).

Les critères de non inclusion comprenaient notamment les anévrismes rompus dans les 30 jours, une contre-indication aux antiagrégants plaquettaires ou non répondeurs à l'aspirine ou au clopidogrel, une malformation artérioveineuse dans le territoire de l'anévrisme traité.

Le critère d'évaluation de l'efficacité était le taux de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme de 100 % évalué par angiographie.

Les critères d'évaluation de la tolérance étaient le taux de mortalité lié à des éléments neurologiques et le taux d'AVC au minimum 6 mois après l'intervention.
Entre avril 2010 et janvier 2013, 165 patients (190 anévrismes) ont été inclus de manière consécutive. Les caractéristiques cliniques des patients inclus sont décrites dans le tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients et des anévrismes traités inclus dans l'étude Wakhloo et al

	N = 161 patients (186 anévrismes)
Femme / Homme (%)	72,4 / 27,6
Age moyen (année)	57,1 (28 – 82)
Indications (%)	
Découverte secondaires à des céphalées	31,8
Recanalisation après traitement par microspire ± stent	21,7
Déficit des nerfs crâniens/effet de masse	18,6
Anévrisme rompu	13,1
AVC/AIT	7,8
Hémorragie sous arachnoïdienne (non aigue)	3,9
Crise d'épilepsie	2,3
Taille de l'anévrisme	
< 5 mm	53 (28,5 %)
5 – 9,9 mm	64 (34,4 %)
10 – 20 mm	47 (25,3 %)
> 20 mm	22 (11,8 %)
Morphologie	
Large collet sacculaire	125 (67,2 %)
Fusiforme / dissequant	54 (29,0 %)
Blister	7 (3,8 %)

La taille moyenne du dôme des anévrismes était de $10,4 \pm 0,7$ mm, celle du collet de $6 \pm 0,4$ mm, le rapport dôme / collet était de $1,6 \pm 0,8$.

118/186 (62,1 %) des anévrismes étaient situés dans la circulation antérieure, 41/186 (22,0 %) dans la circulation antérieure distale du cercle de Willis, 27/186 (14,5 %) dans la circulation postérieure.

125/186 (67,2 %) étaient des anévrismes sacculaires à large collet.

54/186 (29 %) des anévrismes étaient des anévrismes fusiformes / disséquants.

7/186 (3,8 %) des anévrismes étaient des anévrismes dits « Blister ».

Le nombre moyen de « flow diverter » implantés était de 1,05 par anévrisme (1 SURPASS pour 127 anévrismes, 2 SURPASS pour 23 anévrismes et 3 SURPASS pour 2 anévrismes, chez 14 patients ayant 2 anévrismes et 2 patients ayant 3 anévrismes 1 seul SURPASS était utilisé) et 1,2 par patient.

SURPASS était utilisé en association avec des microspires pour 36/186 (19,3 %) des anévrismes.

La durée de suivi médiane (seuls 150 patients ont été suivis) était de 6 mois (1 – 38 mois). Onze patients ont été perdus de vue.

Complications techniques

SURPASS n'a pas pu être implanté chez 4 patients, la première version du système de mise en place était utilisée.

Le taux de succès d'implantation du dispositif était de 161/165 (97,5 %).

Les complications techniques étaient :

- un mauvais positionnement de SURPASS conduisant à une couverture incomplète du collet : 4 (2,1 %) patients
- une perforation conduisant à une hémorragie sous arachnoïdienne (3 patients) ou intraparenchymateuse (2 patients) : 5 patients (3,1%)
- la formation intraopératoire d'un thrombus : 6 (3,7 %) patients
- un vasospasme : 6 (3,7 %) patients

Une dilatation de SURPASS à l'aide d'un ballon a été nécessaire chez 36 (19,4 %) patients.

Une dissection asymptomatique conduisant à une occlusion complète du vaisseau porteur a été rapportée chez 2 patients

Événements indésirables

Le nombre de patients ayant un AVC ou décédés était de 18 (12 %) :

- 5 patients ont retrouvé un état neurologique identique à l'état initial durant le suivi,
- 5 patients continuaient d'avoir un déficit neurologique mineur ($mRS \leq 2$),
- 4 avaient un déficit permanent ($mRS > 2$)
- 4 patients sont décédés.

Une hémorragie était observée chez 10 de ces 18 patients et était due : à une perforation périprocédurale (5 patients), à un hématome sous dural dans les 24 heures après l'intervention (1 patient), à une hémorragie sous arachnoïdienne 5 jours après l'implantation (1 patient), à une hémorragie intraparenchymateuse jusqu'à 14 jours après l'intervention (3 patients).

Un déficit des nerfs crâniens était observé chez 4 patients.

Trois autres décès pour des causes non vasculaires ont été observés.

Évaluation neurologique

Dans la circulation antérieure : 5 patients avaient un déficit neurologique permanent et 2 sont décédés.

Dans la circulation postérieure : 2 patients avaient un déficit neurologique permanent et 2 sont décédés.

Efficacité

Le suivi angiographique était disponible pour 158/186 (86,8 %) des anévrismes.

Une occlusion complète était rapportée pour 118 (75 %) des anévrismes, une occlusion comprise entre 95 %-100 % pour 127 (80 %) des anévrismes.

Cette étude rapporte des informations descriptives chez des patients ayant un anévrisme (quelle que soit sa taille et sa localisation) ne pouvant pas être traité par chirurgie ou par des techniques endovasculaires standard avec une durée de suivi de 6 mois. L'étude SCENT (Safety and Effectiveness of an Intracranial Aneurysm Embolization System for Treating Large or Giant Wide Neck Aneurysms) ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du flow diverter SURPASS chez des patients ayant un anévrisme intracrânien large ou à large collet devrait permettre d'obtenir des données dans la population des patients de l'indication retenue par la CNEDiMTS. La fin des inclusions de cette étude est prévue en décembre 2015.

04.1.1.2. DONNEES NON SPECIFIQUES

Registre DIVERSION

Le registre «Diversion», relatif à l'utilisation des stents Flow Diverter dans le traitement des anévrismes intracrâniens, a été mis en place par la Société Française de NeuroRadiologie (SFNR) appuyé par l'ANSM suite à la survenue d'accidents graves depuis 2010, après la pose de stents dits « Flow Diverter » destinés au traitement des anévrismes intracrâniens. Cette étude a débuté en 2012.

Ce registre a pour objectif de recenser toutes les poses de stents intracrâniens de type *Flow Diverter* réalisées en France (toutes marques confondues). Les inclusions dans ce registre sont terminées et les résultats sont en cours d'analyse.

STIC EVIDENCE

Un STIC dont l'objectif était de comparer l'utilisation de PIPELINE dans le traitement des anévrismes non rompus sacciformes à large collet, à une stratégie d'embolisation conventionnelle a débuté en 2010. Les résultats de ce STIC ne sont pas disponibles en raison des difficultés d'inclusion rencontrées. Ces difficultés sont notamment liées à

l'utilisation d'un seul flow diverter, à l'absence d'utilisation de microspires en association au flow diverter. La Commission souligne l'intérêt SURPASS STREAMLINE puisse être utilisé dans le cadre de cette étude.

04.1.1.3. MATERIOVIGILANCE

Selon les données fournies par le fabricant, depuis le 1^{er} juin 2013, 2 080 déviateurs de flux SURPASS ont été distribués dans le monde. Durant cette période 44 (2,12 %) événements indésirables ont été rapportés.

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

La Commission souligne l'absence de données permettant de documenter la morbi-mortalité pour la gamme des dispositifs d'embolisation SURPASS STREAMLINE dans la pratique française.

Au total, aucune donnée spécifique à SURPASS STREAMLINE n'a été fournie. Les données disponibles concernent SURPASS (dont SURPASS STREAMLINE est une évolution). La Commission constate l'absence de données spécifiques aux anévrismes de grande ou géant ou à large collet ou aux anévrismes ayant une recanalisation du sac anévrysmal.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Les moyens disponibles pour la prise en charge des anévrismes intracrâniens sont :

- la chirurgie, qui consiste en l'exclusion de l'anévrisme par la pose d'un clip au collet de l'anévrisme
- le traitement endovasculaire qui repose sur l'exclusion de l'anévrisme par la mise en place de microspires en son sein, éventuellement en s'assistant d'un ballon ou bien de la mise en place d'un stent. Dans de rares cas, un traitement non conservateur est entrepris et consiste en l'occlusion du vaisseau porteur de la malformation à l'aide de microspires ou de ballonnets,
- l'abstention thérapeutique.

SURPASS s'adresse aux patients ayant un anévrisme non rompu justifiant d'un traitement. Les recommandations de l'European Stroke Organisation⁴ recommandent, compte tenu du risque (risque procédural (5 – 50 %) *versus* risque de rupture spontanée (0- 10 %)) et du bénéfice (espérance de vie avec ou sans déficit mineur), que la décision de traiter ou non le patient soit prise en prenant compte les facteurs liés au patient (tabagisme actif, âge, rupture d'un autre anévrisme), les facteurs liés à l'anévrisme (taille, localisation) et le risque lié à l'intervention ; la décision de traiter un patient, doit être fondée dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire (classe III, niveau C).

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

Dans certain cas, pour des raisons liées soit à l'anatomie de la malformation, soit à l'anatomie du patient, aucun des traitements habituels (microspires, stents) ne peut être réalisé. De plus ces traitements peuvent parfois se montrer insuffisant (recanalisation de l'anévrisme...).

Selon les experts l'implantation du système d'embolisation SURPASS dans un anévrisme de grande taille ou un anévrisme géant doit conduire le neuroradiologue à envisager l'implantation conjointe de microspires.

La réponse aux anti-aggrégants plaquettaires variant d'un individu à l'autre, leur administration peut être à l'origine de phénomènes hémorragiques ou thrombotiques. Les

⁴ Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Int J Stroke. 2014 Oct;9(7):840-55

experts ont souligné la nécessité d'un test préalable d'évaluation de la réponse du patient aux anti-agrégants.

En conclusion, la Commission considère que le dispositif d'embolisation SURPASS STREAMLINE a une place dans la prise en charge :

- *des anévrismes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrisimal est > 15 mm et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques*
- *des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrisimal mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessible à un traitement conservateur.*

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission considère que les données cliniques de SURPASS sont extrapolables SURPASS STREAMLINE dans la prise en charge.

des anévrismes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrisimal est > 15 mm et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques

des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrisimal mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessible à un traitement conservateur.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Les anévrismes intracrâniens non rompus peuvent être symptomatiques ou asymptomatiques. Ils ne constituent pas une urgence chirurgicale.

Plus la taille de l'anévrisme est grande plus le risque de rupture est important⁴. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA⁵ (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) sont décrits dans le tableau 7.

Tableau 7 : Taux de rupture à 5 ans des anévrismes intracrâniens non rompus (étude ISUIA)

	< 7 mm		7-12 mm	13-24 mm	≥ 25 mm
	Sans HSA	Avec HSA			
ACI intra-caverneuse	0%	0%	0%	3,0%	6,4%
ACI, ACA, ACM	0%	1,5%	2,6%	14,5%	40%
AV, TB, AcomP	2,5%	3,4%	14,5%	18,4%	50%

ACI : artère carotide interne ; ACA : artère communicante ; ACM : artère cérébrale moyenne ; AV : artère vertébrale ; TB : tronc basilaire ; AcomP : artère communicante postérieure, HSA hémorragie sous arachnoïdienne

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.

⁵ Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet. 2003 Jul 12;362(9378):103-10.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est estimée à 3,2 % (IC 95% [1,9 – 5,2]⁶. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose.

04.2.3. IMPACT

Le dispositif d'embolisation SURPASS STREAMLINE répond à un besoin couvert dans les situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre soit ont un risque majeur de morbi-mortalité.

Le dispositif d'embolisation SURPASS STREAMLINE répond à un besoin déjà couvert chez les patients ayant un anévrisme non rompu permettant un traitement par stent intracrânien associé à des micro-spires.

Des cas de rupture à court terme et moyen terme d'anévrisme non rompus chez des patients traités par des stents intracrâniens de type « flow diverter » ont été rapportés. L'origine de ces ruptures est inconnue. Un registre prospectif est mise en place sous l'égide de la Société Française de Neuroradiologie. Cette étude aura pour objectif d'évaluer la morbi-mortalité des patients traités par un stent « flow diverter ».⁷

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les techniques d'embolisation ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du dispositif d'embolisation SURPASS STREAMLINE est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 dans la prise en charge

- des anévrismes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrysmal est > 15 mm et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques
- des anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrysmal mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessible à un traitement conservateur.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue, un neurochirurgien et un neurologue.

⁶ Viak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol. 2011 Jul;10(7):626-36.

⁷ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Stents-intracraniens-de-type-Flow-Diverter-surveillance-particuliere-de-l-ANSM-et-registre-Diversion-de-la-Societe-Francaise-de-NeuroRadiologie-Point-d-Information>, dernière consultation 27 août 2014

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).

L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie.

Ce dispositif est réservé aux médecins formés aux techniques et aux interventions percutanées travaillant au sein d'établissements médicaux dotés d'un équipement radioscopique approprié.

SURPASS STREAMLINE doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçus une formation appropriée à son emploi.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

L'abstention thérapeutique

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude comparative ne permet de comparer SURPASS STREAMLINE aux autres flow diverter.

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une amélioration du service attendu mineure (ASA IV) du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE par rapport à l'abstention thérapeutique.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du système d'embolisation SURPASS STREAMLINE à la transmission des résultats d'une étude observationnelle prospective ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 6 mois.

La CNEDiMTS recommande qu'un suivi de ces patients soit effectué à long terme (5 ans).

Par ailleurs, la Commission souhaite que soit évalué en particulier :

les modalités de traitement de l'anévrisme intracrânien : médication pré per et post opératoire, type et nombre de stent de type flow diverter utilisé et les traitements associés (microspires, stents standards).

les taux de ruptures per, post opératoires.

Les résultats des études SCENT et SURMOUNT sont attendues lors du renouvellement d'inscription.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les anévrismes intracrâniens non rompus, sacciformes ou fusiformes, dont le diamètre du sac anévrysmal est > 15 mm et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire par confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place (stents intracrâniens) ou utilisation d'un ballon temporaire ou traitement chirurgical) du fait de ses caractéristiques morphologiques ainsi que les anévrismes déjà traités ayant une recanalisation non rompue du sac anévrysmale mesurant plus de 7 mm de diamètre et non accessible à un traitement conservateur.

Les experts consultés estiment qu'entre 100 et 300 personnes par an seraient concernées en France.

La population cible peut être estimée entre 100 et 300 personnes par an.