

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION  
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

16 juillet 2019

*Faisant suite à l'examen du 21/05/2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 04/06/2019*

*Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 16/07/2019. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 16/07/2019*

**CONCLUSIONS**

**PIPELINE FLEX avec Shield Technology**, stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent flow diverter)

Demandeur : MEDTRONIC France SAS (France)

Fabricant : Micro Therapeutics Inc / d/b/a ev3 Neurovascular (États-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. pages 3, 4 et 5)

**Indications  
retenues :**

Prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontané supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapies 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).

Ces éléments (risque de rupture par rapport au risque de la procédure et inaccessibilité aux thérapies) sont évalués dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue interventionnel, un neurochirurgien et un neurologue.

Le risque de rupture de l'anévrisme sera estimé notamment sur la base des facteurs de risques vasculaires (tabagisme, alcoolisme, hypertension artérielle, sexe féminin, âge), des antécédents familiaux, de la taille, la forme, la localisation de l'anévrisme.

**Service Attendu  
(SA) :**

Suffisant en raison de :

- l'intérêt thérapeutique du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus
- l'intérêt de santé publique attendu du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology 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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Type d'inscription :                                                                          | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Durée d'inscription :                                                                         | 5 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Données analysées :                                                                           | Une étude spécifique PFLEX incluant 50 patients ainsi que les données de matériovigilance étaient fournies.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Éléments conditionnant le SA :                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques :</b> Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation :</b> <p>Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié.</p> <p>Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 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,</li> <li>– décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.</li> </ul> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>PIPELINE FLEX avec Shield Technology doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçus une formation appropriée à son emploi.</p> <p>La décision de mise en œuvre du traitement est subordonnée à l'information orale et écrite du patient par le médecin des risques associés à la procédure par rapport aux risques de rupture spontanée de l'anévrisme. Le médecin veille à la bonne compréhension de ces informations par le patient.</p> </li> </ul> |
| Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription | <p>La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude observationnelle prospective exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an.</p> <p>La CNEDiMTS souhaite par ailleurs connaître les caractéristiques des anévrismes traités et disposer d'un suivi neurologique à 1 an.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Population cible :                                                                            | <b>Au total, la population cible ne peut pas être estimée avec précision dans les indications retenues. Cependant, selon les données du PMSI en 2018, 553 flow diverter ont été implantés.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

Avis 2 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription et demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur pour le flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology sont les suivants :

| Références  | Diamètre (en mm) | Longueur (en mm) |
|-------------|------------------|------------------|
| PED2-250-10 | 2,5              | 10               |
| PED2-250-12 |                  | 12               |
| PED2-250-14 |                  | 14               |
| PED2-250-16 |                  | 16               |
| PED2-250-18 |                  | 18               |
| PED2-250-20 |                  | 20               |
| PED2-275-10 | 2,75             | 10               |
| PED2-275-12 |                  | 12               |
| PED2-275-14 |                  | 14               |
| PED2-275-16 |                  | 16               |
| PED2-275-18 |                  | 18               |
| PED2-275-20 |                  | 20               |
| PED2-300-10 | 3                | 10               |
| PED2-300-12 |                  | 12               |
| PED2-300-14 |                  | 14               |
| PED2-300-16 |                  | 16               |
| PED2-300-18 |                  | 18               |
| PED2-300-20 |                  | 20               |
| PED2-300-25 |                  | 25               |
| PED2-300-30 |                  | 30               |
| PED2-300-35 |                  | 35               |
| PED2-325-10 | 3,25             | 10               |
| PED2-325-12 |                  | 12               |
| PED2-325-14 |                  | 14               |
| PED2-325-16 |                  | 16               |
| PED2-325-18 |                  | 18               |
| PED2-325-20 |                  | 20               |
| PED2-325-25 |                  | 25               |
| PED2-325-30 |                  | 30               |
| PED2-325-35 |                  | 35               |
| PED2-350-10 | 3,5              | 10               |

| Références  | Diamètre (en mm) | Longueur (en mm) |
|-------------|------------------|------------------|
| PED2-350-12 |                  | 12               |
| PED2-350-14 |                  | 14               |
| PED2-350-16 |                  | 16               |
| PED2-350-18 |                  | 18               |
| PED2-350-20 |                  | 20               |
| PED2-350-25 |                  | 25               |
| PED2-350-30 |                  | 30               |
| PED2-350-35 |                  | 35               |
| PED2-375-10 | 3,75             | 10               |
| PED2-375-12 |                  | 12               |
| PED2-375-14 |                  | 14               |
| PED2-375-16 |                  | 16               |
| PED2-375-18 |                  | 18               |
| PED2-375-20 |                  | 20               |
| PED2-375-25 |                  | 25               |
| PED2-375-30 |                  | 30               |
| PED2-375-35 |                  | 35               |
| PED2-400-10 | 4                | 10               |
| PED2-400-12 |                  | 12               |
| PED2-400-14 |                  | 14               |
| PED2-400-16 |                  | 16               |
| PED2-400-18 |                  | 18               |
| PED2-400-20 |                  | 20               |
| PED2-400-25 |                  | 25               |
| PED2-400-30 |                  | 30               |
| PED2-400-35 |                  | 35               |
| PED2-425-10 | 4,25             | 10               |
| PED2-425-12 |                  | 12               |
| PED2-425-14 |                  | 14               |
| PED2-425-16 |                  | 16               |
| PED2-425-18 |                  | 18               |
| PED2-425-20 |                  | 20               |
| PED2-425-25 |                  | 25               |
| PED2-425-30 |                  | 30               |
| PED2-425-35 |                  | 35               |
| PED2-450-10 | 4,5              | 10               |
| PED2-450-12 |                  | 12               |
| PED2-450-14 |                  | 14               |
| PED2-450-16 |                  | 16               |
| PED2-450-18 |                  | 18               |
| PED2-450-20 |                  | 20               |
| PED2-450-25 |                  | 25               |
| PED2-450-30 |                  | 30               |
| PED2-450-35 |                  | 35               |

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

| Références  | Diamètre (en mm) | Longueur (en mm) |
|-------------|------------------|------------------|
| PED2-475-10 | 4,75             | 10               |
| PED2-475-12 |                  | 12               |
| PED2-475-14 |                  | 14               |
| PED2-475-16 |                  | 16               |
| PED2-475-18 |                  | 18               |
| PED2-475-20 |                  | 20               |
| PED2-475-25 |                  | 25               |
| PED2-475-30 |                  | 30               |
| PED2-475-35 |                  | 35               |
| PED2-500-10 | 5                | 10               |
| PED2-500-12 |                  | 12               |
| PED2-500-14 |                  | 14               |
| PED2-500-16 |                  | 16               |
| PED2-500-18 |                  | 18               |
| PED2-500-20 |                  | 20               |
| PED2-500-25 |                  | 25               |
| PED2-500-30 |                  | 30               |
| PED2-500-35 |                  | 35               |

## 01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

## 01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription de PIPELINE FLEX avec Shield Technology concerne les indications suivantes :

« 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. »

## 01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué pour PIPELINE FLEX avec Shield Technology est le flow diverter PIPELINE FLEX.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par DQS Medizinprodukte GmbH (n°0297), Allemagne.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

## 03.2. DESCRIPTION

Le système de déviateur de flux PIPELINE FLEX avec Shield Technology est composé d'un stent tressé auto-expansible associé à un système de mise en place basé sur un fil guide. Il est composé des éléments suivants :

- Le stent PIPELINE FLEX avec Shield Technology est composé d'un cylindre tressé en maillage composé d'alliages multiples, avec des fils en alliage de platine/tungstène et de cobalt/chrome/nickel. Les fils entremêlés du dispositif offrent une couverture métallique de la surface de la paroi artérielle d'environ 30 %. Le diamètre du dispositif déployé ou non contracté mesure 0,25 mm de plus que le diamètre indiqué. Cet implant est recouvert d'un revêtement sans action pharmacologique, appelé Shield Technology. Ce revêtement est un polymère inerte de phosphorylcholine synthétique, d'une épaisseur maximale de 3 nm, lié de façon covalente (liaison chimique) à la surface du maillage, destiné à améliorer la pose du flow diverter.
- Le système de mise en place est composé de plusieurs éléments :
  - D'une spirale de tête composée d'un alliage platine-tungstène, située à l'extrémité distale et permettant la visualisation radioscopique du dispositif ;
  - D'une butée proximale, située à l'extrémité proximale de cette spirale et composée d'un alliage platine-iridium et dont les joints de soudure proximaux sont composés d'un alliage étain-argent ;
  - De manchons protecteurs conçus pour protéger la portion distale du tressage lorsque le dispositif progresse dans le microcathéter. La butée proximale et le tampon de regainage permettent à l'utilisateur de faire sortir le dispositif PIPELINE FLEX avec Shield Technology en le poussant hors du microcathéter, une fois le système de mise en place engagé. Le tampon de regainage permet également de faire rentrer PIPELINE FLEX avec Shield Technology de nouveau dans le microcathéter ;
  - Un fil guide de mise en place en acier inoxydable (environ 200 µm de long) permettant à l'utilisateur de faire avancer PIPELINE FLEX avec Shield Technology dans le microcathéter. Ce dernier dispose d'un marqueur en platine (repère de regainage) permettant une visualisation radioscopique de la position de l'extrémité proximale du dispositif. Avant sa mise en place dans le microcathéter, le stent monté sur le fil guide est comprimé à l'intérieur d'une gaine d'introduction.

Le flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology est conçu pour être mis en place à l'aide d'un microcathéter compatible de 0,69 mm (0,027 pouce) de diamètre intérieur et de 135 cm ou plus de longueur.

Le flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology est une évolution de gamme par rapport à PIPELINE et PIPELINE FLEX. Il correspond en tout point au dispositif PIPELINE FLEX, auquel est ajoutée la technologie Shield, revêtement sans action pharmacologique.

## 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)

Les actes concernant la pose du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology sont référencés à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 57, 11/05/2019) sous le chapitre «Occlusion et exclusion d'anévrisme artériel intracrânien».

|                         |         |                                                                                                                                                       |
|-------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <a href="#">EASF001</a> | 4.3.8.5 | Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée |
| <a href="#">EASF011</a> | 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

##### 04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Onze études spécifiques à PIPELINE / PIPELINE FLEX sont fournies dans le dossier :

- L'analyse du sous-groupe relatif à PIPELINE du registre DIVERSION prospectif, multicentrique, observationnel (rapport d'étude).
- Les résultats à 5 ans de l'étude PUFs<sup>1, 2, 3</sup> prospective, multicentrique non comparative,
- Les résultats avec un suivi moyen de 28 mois<sup>4</sup> du registre australien rétrospectif multicentrique de Mc Auliffe<sup>5</sup> et al.
- L'étude rétrospective bicentrique de Griessenauer<sup>6</sup> et al avait pour objectif de comparer les flow diverters de la gamme PIPELINE et de la gamme FRED dans le traitement des anévrismes intracrâniens proximaux de l'artère carotide interne, après appariement de 55 paires d'anévrismes par score de propension.
- L'étude rétrospective, monocentrique de Ravindran<sup>7</sup> et al avait pour objectif d'évaluer l'incidence et l'impact clinique d'une sténose intra-stent, lors du suivi angiographique, après mise en place du dispositif Pipeline
- L'étude de Trivelato<sup>8</sup> et al rétrospective, bicentrique avait pour objectif de comparer les résultats cliniques et angiographiques des anévrismes intracrâniens, avec ou sans branches résultant du sac, après traitement par le système d'embolisation PIPELINE. Compte tenu de la méthodologie de cette étude, celle-ci n'a pas été retenue.
- L'étude rétrospective, bicentrique de Silva<sup>9</sup> et al avait pour objectif de comparer le traitement par flow diverter aux traitements chirurgical par clips et aux traitements par microspires, dans la prise en charge des anévrismes localisés au niveau du segment paraclinioïde. Compte tenu de la méthodologie de cette étude, des indications revendiquées et des faibles effectifs dans chaque groupe, cette étude n'a pas été retenue.

<sup>1</sup> Becske T, Brinjikji W, Potts MB, Kallmes DF, Shapiro M, Moran CJ, Levy EI, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Woo HH, Lopes DK, Siddiqui AH, Albuquerque FC, Fiorella DJ, et al. Long-Term Clinical and Angiographic Outcomes Following Pipeline Embolization Device Treatment of Complex Internal Carotid Artery Aneurysms: Five-Year Results of the Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms Trial. *Neurosurgery*. 2017;80(1):40–48.

<sup>2</sup> Becske T, Potts MB, Shapiro M, Kallmes DF, Brinjikji W, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, et al. Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results. *Journal of Neurosurgery*. 2017;127(1):81–88.

<sup>3</sup> Sahlein DH, Fouladvand M, Becske T, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, Moran CJ, Woo HH, Lopes DK, Berez AL, Cher DJ, Siddiqui AH, Levy EI, Albuquerque FC, et al. Neuroophthalmological outcomes associated with use of the Pipeline Embolization Device: analysis of the PUFs trial results. *Journal of Neurosurgery*. 2015;123(4):897–905.

<sup>4</sup> Chiu AHY, Cheung AK, Wenderoth JD, De Villiers L, Rice H, Phatouros CC, Singh TP, Phillips TJ, McAuliffe W. Long-Term Follow-Up Results following Elective Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2015;36(9):1728–1734.

<sup>5</sup> McAuliffe W et col. Immediate and midterm results following treatment of unruptured intracranial aneurysms with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012 ; 33 (1) : 164-70

<sup>6</sup> Griessenauer CJ, Thomas AJ, Enriquez-Marulanda A, Deshmukh A, Jain A, Ogilvy CS, Kocer N, Engelhorn T, Möhlenbruch M, Holtmannspötter M, Janssen H, Finkenzeller T, Reith W, Sonnberger M, Buhk J-H, et al. Comparison of PED and FRED Flow Diverters for Internal Carotid Artery Aneurysms: A Propensity Score-Matched Cohort Study. *Neurosurgery*. 2018.

<sup>7</sup> Ravindran K, Salem MM, Enriquez-Marulanda A, Alturki AY, Moore JM, Thomas AJ, Ogilvy CS. Quantitative Assessment of In-Stent Stenosis After Pipeline Embolization Device Treatment of Intracranial Aneurysms: A Single-Institution Series and Systematic Review. *World Neurosurgery*. 2018;120:e1031–e1040

<sup>8</sup> Trivelato FP, Salles Rezende MT, Uhlôa AC, Henrique de Castro-Afonso L, Nakiri GS, Abud DG. Occlusion rates of intracranial aneurysms treated with the Pipeline embolization device: the role of branches arising from the sac. *Journal of Neurosurgery*. 2018:1–7.

<sup>9</sup> Silva MA, See AP, Khandelwal P, Mahapatra A, Frerichs KU, Du R, Patel NJ, Aziz-Sultan MA. Comparison of flow diversion with clipping and coiling for the treatment of paraclinoid aneurysms in 115 patients. *Journal of Neurosurgery*. 2018:1–8.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

- L'étude rétrospective monocentrique de Bender<sup>10</sup> et al avait pour objectif d'évaluer le niveau d'occlusion des anévrismes de la circulation antérieure après traitement par le dispositif PIPELINE et identifier les facteurs prédictifs d'occlusion ou de persistance de l'anévrisme. Compte tenu de ses objectifs et de sa méthodologie cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude Delgado Almandoz<sup>11</sup> et al rétrospective bicentrique avait pour objectif de déterminer si l'expérience de l'opérateur diminuait la morbi-mortalité. Compte tenu de l'objectif de cette étude et de sa méthodologie celle n'a pas été retenue.
- La revue systématique de Zhou<sup>12</sup> et al avait pour objectif de rapporter les taux de complications associés à l'utilisation des flow diverter.
- La revue systématique de Ye<sup>13</sup> et al avait pour objectif de rapporter les taux d'occlusion, la morbidité et la mortalité des patients traités par un flow diverter.

Compte tenu de la méthodologie des études inclus dans ces 2 revues de la littérature (séries de cas monocentriques, multicentriques, prospectives et rétrospectives), certaines études ayant déjà été retenues par la CNEDIMTS pour l'évaluation des flow diverter, du caractère hétérogène des anévrismes, des patients, des conditions de réalisation inclus dans les études, ces deux revues de la littérature n'ont pas été retenues

Les résultats de l'étude DIVERSION pour le sous-groupe des patients porteurs de PIPELINE, sont fournis dans le dossier (rapport d'étude). Ce registre décrivant l'utilisation des stents dits Flow Diverter dans le traitement des anévrismes intracrâniens, a été mis en place par la Société Française de NeuroRadiologie (SFNR) appuyé par l'ANSM.

❶ **Le registre DIVERSION** prospectif, multicentrique avait pour objectif d'évaluer la morbi-mortalité à 12 mois des patients porteurs d'un anévrisme intracrânien traité par flow diverter.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients âgés de plus de 18 ans ;
- Patients porteurs d'un anévrisme intracrânien rompu (en cas d'échec ou d'impossibilité de traitement par coïling avec ou sans remodelling) ou non rompu pour lequel le traitement endovasculaire est indiqué et pour lequel la technique du flow diverter paraît appropriée, conformément aux pratiques habituelles ;

Le critère de jugement principal était l'évaluation de la morbi-mortalité à 12 mois des patients porteurs d'un anévrisme intracrânien traité par flow diverter. Il associait

- La mortalité :
  - survenue d'un décès au décours de l'intervention endovasculaire et pendant l'hospitalisation ;
  - survenue d'un décès (quelle qu'en soit la cause) au cours des 12 mois de suivi ;
- La morbidité :
  - survenue d'un AVC hémorragique par rupture de l'anévrisme initialement traité durant l'hospitalisation et au cours des 12 mois de suivi ;
  - survenue d'un AVC ischémique par thrombose durant l'hospitalisation et au cours des 12 mois de suivi ;
  - survenue d'un événement hémorragique non cérébral durant l'hospitalisation et au cours des 12 mois de suivi ;
  - pourcentage de patients présentant un déficit neurologique par effet de masse au décours de l'hospitalisation et durant les 12 mois post-intervention ;

10 Bender MT, Colby GP, Lin L-M, Jiang B, Westbroek EM, Xu R, Campos JK, Huang J, Tamargo RJ, Coon AL. Predictors of cerebral aneurysm persistence and occlusion after flow diversion: a single-institution series of 445 cases with angiographic follow-up. *J Neurosurg.* 2018 Mar 30;130(1):259-267.

11 Delgado Almandoz JE, Kayan Y, Tenreiro A, Wallace AN, Scholz JM, Fease JL, Milner AM, Mulder M, Uittenbogaard KM, Tenreiro-Picón O. Clinical and angiographic outcomes in patients with intracranial aneurysms treated with the pipeline embolization device: intra-procedural technical difficulties, major morbidity, and neurological mortality decrease significantly with increased operator experience in device deployment and patient management. *Neuroradiology.* 2017;59(12):1291–1299.

12 Zhou G, Su M, Yin Y-L, Li M-H. Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Focus.* 2017;42(6):E17

13 Ye G, Zhang M, Deng L, Chen X, Wang Y. Meta-Analysis of the Efficiency and Prognosis of Intracranial Aneurysm Treated with Flow Diverter Devices. *Journal of molecular neuroscience: J Mol Neurosci.* 2016 May;59(1):158-67.

- ré-intervention pour la prise en charge de l'anévrisme programmée au cours des 12 mois post-intervention.

L'analyse en sous-groupe en fonction du type de flow diverter était prévue au protocole.

Entre octobre 2012 et février 2014, 450 dossiers étaient enregistrés dans l'eCRF et 412 interventions renseignées. La période d'inclusion dans l'étude avait été arrêtée avant les 24 mois d'inclusion par le gestionnaire. Le nombre prévisionnel de patients inclus avait été estimé à 650. Le taux cumulé de morbi-mortalité attendu à 12 mois était de 9<sup>14</sup> % d'après les données disponibles de la littérature. L'analyse des résultats de 650 patients traités permettrait de mettre en évidence un intervalle de confiance à 95% de  $\pm 2\%$  autour de cette estimation.

Parmi ces 412 interventions, 251 (60,9 %) (16 centres) avec pose d'un déviateur de flux PIPELINE (quel que soit la génération) étaient enregistrées.

Le taux d'exhaustivité des inclusions (1<sup>ère</sup> inclusion 10/2012 et dernière inclusion 02/2013) n'a pas pu être estimé. Pour information, le nombre de dispositifs déclarés par l'industriel dans le rapport d'étude était de 270, le nombre de dispositifs déclarés dans la base diversion était de 297. Le nombre de flow diverter posées selon les données du PMSI (public et privé) était de 101 en 2012, 328 en 2013 et 275 en 2014.

L'analyse portait sur 245 patients<sup>15</sup> (192 femmes (78,4 %), âge moyen  $55,0 \pm 12,6$  ans, 398 anévrismes dont 293 traités par PIPELINE). A 12 mois de suivi, 16 patients sont sortis de l'étude (3 décès, 7 perdus de vue/non compliance au protocole et 6 suivis incomplets). Le nombre moyen d'anévrisme traités par patient était de  $1,16 \pm 0,49$  (médiane 1 (1 – 4)). Trente et une interventions concernaient des anévrismes rompus et 192 des anévrismes non rompus.

Le diamètre moyen du collet anévrisimal était de  $5,09 \pm 3,27$  mm (n = 289, dont 169 (58,5 %) avaient un collet  $\geq 4$  mm). Le diamètre transverse maximum était de  $8,10 \pm 6,52$  mm (4 anévrismes avec un diamètre  $\geq 25$  mm, 30 anévrismes avec un diamètre compris entre 15 et 25 mm, 132 anévrismes avec un diamètre compris entre 5 et 15 mm et 126 anévrismes avec un diamètre compris entre 0 et 5 mm (1 donnée manquante) et le diamètre vertical maximum était de  $7,35 \pm 5,63$  mm. Des microspires étaient utilisées en association du déviateur de flux dans 46/293 (15,8 %) anévrismes.

Cinquante-sept (19,4 %) anévrismes avaient déjà été traités, 250 (85,3 %) étaient sacculaires. Deux-cent cinquante-trois anévrismes avaient une localisation intradurale et 40 (13,6 %) une localisation extra-durale.

#### – Morbi-mortalité

Le pourcentage brut de morbi-mortalité (critère de jugement principal) était de 25,10 % [19,86 % – 30,94 %] correspondant à 63 interventions avec au moins un événement de morbi-mortalité à 12 mois (251 interventions).

Le taux de survie sans morbi-mortalité était de 73,92 % [67,85-79,02].

#### ▸ Mortalité

Le taux de mortalité était de 3,2 % (8 décès) [1,4 % - 6,2 %], dont 2 cas imputables à PIPELINE (1 hématome du psoas et 1 AVC ischémique). Ainsi, le taux de survie globale à 12 mois s'élevait à 96,6 % [93,35 % – 98,3 %].

#### ▸ Morbidité

Le taux de survie sans morbidité, rapporté dans l'étude DIVERSION dans le sous-groupe PIPELINE, était de 75,48 % [69,49 % - 80,47 %] à 12 mois, un total de 59 patients avec au moins 1 événement survenus au cours de l'hospitalisation et lors du suivi à 12 mois. Ces événements sont présentés dans le tableau 1.

<sup>14</sup> Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. Stroke. 2013 Feb;44(2):442-7.

<sup>15</sup> Certains patients avaient des inclusions répétées

**Tableau 1. Événements de morbidité survenus au cours de l'hospitalisation et suite à 12 mois de suivi.**

| Événements de morbidité                                                   | Nombre d'événements total |
|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| <b>Survenue d'au moins un événement de morbidité au cours des 12 mois</b> | <b>59 (23,51)</b>         |
| Déficit neurologique par effet de masse                                   | 8 (3,19)                  |
| AVC hémorragique par rupture de l'anévrisme                               | 3 (1,20)                  |
| AVC hémorragique autre                                                    | 6 (2,39)                  |
| Événement hémorragique non cérébral                                       | 15 (5,98)                 |
| AVC ischémique par thrombose                                              | 5 (1,99)                  |
| AVC ischémique autre                                                      | 28 (11,16)                |

Quatre réinterventions ont été réalisées au cours de l'étude, dont 2 en per-opératoires.

– Faisabilité de la procédure

La pose a été réalisée avec succès pour 96,3 % des flow diverters (286/297). Onze échecs de pose du dispositif PIPELINE ont été observés.

– Résultats anatomiques et cliniques

3,18 % des patients présentaient une stase complète à la sortie d'hospitalisation. Selon l'échelle de Kamran (relecture centralisée), 69,31% des anévrismes étaient en grade 3 ou 4 à 3-6 mois et 81,87% à 12 mois.

Le score modifié de Rankin, était amélioré entre la sortie d'hospitalisation et la visite à 12 mois chez 26/218 (11,9 %) patients et inchangé chez 180/218 (82,6 %) patients.

– Tolérance

▸ Complications peropératoires

Quarante et une complications per-opératoires (47 anévrismes) étaient rapportées, 8 ont induit une modification de l'état clinique. Ces complications sont décrites dans le tableau 2.

**Tableau 2. Complications per-opératoires.**

| Complications per-opératoires                                                                              | Nombre d'interventions<br>N = 251 (n (%)) |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Total</b>                                                                                               | <b>41 (16,40%)</b>                        |
| <b>Problème technique</b>                                                                                  | <b>28 (68,29%)</b>                        |
| Perte de l'accès distal                                                                                    | 1 (3,57%)                                 |
| Dissection artérielle                                                                                      | 2 (7,14%)                                 |
| Vasospasme                                                                                                 | 3 (10,71%)                                |
| Déploiement non approprié                                                                                  | 4 (14,29%)                                |
| Torsion et/ou plicature du flow diverter                                                                   | 2 (7,14%)                                 |
| Ouverture incomplète du flow diverter                                                                      | 12 (42,86%)                               |
| Migration/délocalisation du flow diverter                                                                  | 4 (14,29%)                                |
| Thrombose du flow diverter                                                                                 | 2 (7,14%)                                 |
| Autre                                                                                                      | 12 (41,38%)                               |
| <b>Complication thrombo-embolique</b>                                                                      | <b>7 (17,50%)</b>                         |
| Caillot dans le vaisseau porteur                                                                           | 2 (28,57%)                                |
| Caillot dans le flow diverter                                                                              | 2 (28,57%)                                |
| Embolie distale                                                                                            | 3 (42,86%)                                |
| Autre                                                                                                      | 2 (7,14%)                                 |
| <b>Rupture per-opératoire</b>                                                                              | <b>0 (0%)</b>                             |
| <b>Complications au point de ponction</b>                                                                  | <b>6 (15,00%)</b>                         |
| <b>Autre complication</b>                                                                                  | <b>6 (15,00%)</b>                         |
| <b>Modification de l'état clinique chez les patients présentant une complication per-opératoire, n (%)</b> | <b>8 (20%)</b>                            |
| <b>Déficit neurologique chez les patients présentant une complication per-opératoire, n (%)</b>            | <b>5 (12,5%)</b>                          |

▸ Événements indésirables

Cent quinze patients (46,94 %, 245 patients) ont eu au moins un événement indésirable grave ou non. Cent-quinze événements (70 (28,6 %) patients, 82 rapports d'événements indésirables graves) graves étaient rapportés. Parmi ces événements 8 (9,76 %) ont conduit au décès du patient, 14 (17,07 %) ont été résolus avec des séquelles, 42 (51,22 %) ont été résolus sans séquelles et 18 (21,95 %) n'étaient pas résolus. Parmi ces 82 rapports, étaient rapportés : 8 décès, 35 AVC ischémiques, 7 AVC hémorragiques et 32 autres événements significatifs.

Parmi les 82 rapports d'événements indésirables graves, l'imputabilité a été revue pour 78 rapports :

- 20 étaient considérés comme reliés à PIPELINE ;
- 16 étaient considérés comme reliés à la procédure;
- 15 étaient considérés comme reliés à la procédure et à PIPELINE
- 25 étaient considérés comme non reliés ni à la procédure et ni à PIPELINE.

Seuls les résultats du sous-groupe relatif à PIPELINE sont disponibles. En l'absence de données comparatives permettant l'interprétation, ces résultats restent descriptifs.

❷ **L'étude PUFs** est une étude prospective, multicentrique (10 centres), en ouvert incluant des patients avec un anévrisme intracrânien non rompu à large collet ( $\geq 4$  mm) et un diamètre du sac anévrisimal  $\geq 10$  mm dont le diamètre du vaisseau porteur est compris entre 2,5 et 5 mm. Ces anévrismes devaient être localisés dans les segments pétreux, caverneux, para ophtalmique (paraclinioïde, ophtalmique et hypophysaire) de l'artère carotide interne. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système d'embolisation PIPELINE.

Les critères de jugement principaux étaient les suivants

- le critère de jugement principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant une occlusion complète<sup>16</sup> de l'anévrisme à 180 jours et une sténose  $\leq 50\%$  de l'artère porteuse au niveau de l'anévrisme et pour lesquels aucun autre traitement de l'anévrisme n'a été effectué.

L'occlusion était évaluée par un comité indépendant.

- Le critère de jugement principal de sécurité était le pourcentage de patients dont le décès était lié à des problèmes neurologiques ou ayant un accident vasculaire cérébral (AVC) ipsilatéral majeur<sup>17</sup> dans les 180 jours suivant la procédure.

Entre le 3 novembre 2008 et le 17 juillet 2009, 111 patients ont été inclus.

Les résultats à 1 an ayant déjà été décrits dans l'avis de la CNEDiMTS du 15 novembre 2011 relatif à PIPELINE, seuls les résultats à 5 ans sont rapportés dans cet avis.

**Tableau 3 : Suivi des patients dans l'étude PUFs à 5 ans**

|                            | 180 jours | 1 an | 3 ans | 5 ans |
|----------------------------|-----------|------|-------|-------|
| <b>Théorique</b>           | 108       | 108  | 108   | 108   |
| <b>Décès (cumulé)</b>      | 3         | 5    | 11    | 13    |
| <b>Arrêt</b>               | 3         | 1    |       | 1     |
| <b>Attendus</b>            | 102       | 100  | 93    | 91    |
| <b>Inclus actuellement</b> | 99        | 90   | 87    | 82    |
| <b>Visites manquantes</b>  | 3         | 10   | 8     | 9     |
| <b>% de suivi (1)</b>      | 97 %      | 90 % | 94 %  | 90 %  |

Les résultats sur le critère de jugement principal de sécurité à 5 ans sont décrits dans le tableau 4.

<sup>16</sup> Evaluation selon l'échelle de ROY

- occlusion complète : aucun contraste visible

- collet résiduelle : occlusion partielle

- anévrisme résiduel : occlusion incomplète, flux apparent dans le sac

<sup>17</sup> AVC majeur : AVC, présent après 7 jours, et correspondant à une augmentation du score NIHSS (National Institute of Health Stroke Scales)  $\geq 4$  ([http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH\\_Stroke\\_Scale.pdf](http://www.ninds.nih.gov/doctors/NIH_Stroke_Scale.pdf))

**Tableau 4 : Critère de jugement de sécurité à 5 ans**

| Critère de jugement à 5 ans                                          | N=107 patients (%) |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Survenue d'AVC ipsilatéral majeur ou de décès neurovasculaire</b> | 10 (9,3%)          |
| <b>Évènement survenu à 180 jours*</b>                                | 6 (5,6%)           |
| Évènement ischémique                                                 | 3                  |
| Évènement hémorragique                                               | 2                  |
| Cause inconnue                                                       | 1                  |
| <b>Nouvel évènement à 5 ans**</b>                                    | 4 (3,7%)           |
| Hémorragie intracrânienne                                            | 2                  |
| Hémorragie sous-arachnoïdienne iatrogénique                          | 1                  |
| AVC lacunaire ipsilatéral                                            | 1                  |

Entre 180 et 5 ans aucun nouvel AVC ipsilatéral majeur, hémorragie intracrânienne, ou décès neurologiques n'étaient rapportés.

Quatre décès étaient rapportés dont 3 étaient survenus dans les 180 jours.

Trois événements indésirables graves liés au dispositif étaient rapportés entre 180 jours et 3 ans. Aucun nouvel événement indésirable grave n'était rapporté à 5 ans.

L'incidence des événements indésirables à 180 jours, 1, 3 et 5 ans est décrite dans le tableau 5.

**Tableau 5. Incidence d'évènements indésirables (EI) liés au dispositif à 180 jours, 1, 3 et 5 ans (PUFs, full safety population).**

| EI liés au dispositif (n=107 patients) | 180 jours  | 1 an     | 3 ans    | 5 ans    |
|----------------------------------------|------------|----------|----------|----------|
| <b>Total EI liés à Pipeline™</b>       | 19 (17,8%) | 1 (0,9%) | 4 (3,7%) | 2 (1,9%) |
| <b>EI graves</b>                       | 11 (10,3%) | 1 (0,9%) | 4 (3,7%) | 0        |
| <b>EI non graves</b>                   | 8 (7,5%)   | 0        | 0        | 2 (1,9%) |

En terme d'efficacité à 5 ans, 61 patients (63 anévrismes) étaient suivis. Le nombre de patients ayant une occlusion complète à 5 ans était de 59 (95,2) intervalle de crédibilité à 95 % [86,7 % - 99 %]. Les taux d'occlusion de l'anévrisme à 1 an, 2 ans et 3 ans sont décrits dans le tableau 6.

**Tableau 6 : Taux d'occlusion complète de l'anévrisme à 1, 3 et 5 ans**

| Occlusion de l'anévrisme                                  | 1 an       | 3 ans      | 5 ans      |
|-----------------------------------------------------------|------------|------------|------------|
| <b>Nb anévrismes dont l'angiographie était disponible</b> | N=91       | N=76       | N=62       |
| <b>Occlusion complète</b>                                 | 79 (86,8%) | 71 (93,4%) | 59 (95,2%) |

Parmi les 15 patients avaient un anévrisme résiduel ou un collet résiduel à 180 jours, 6 avaient un traitement additionnel (5 avec un flow diverter et 1 avec des microspires) entraînant une occlusion complète de l'anévrisme, 1 collet résiduel et 2 anévrismes résiduels à 5 ans.

Parmi les 9 anévrismes n'ayant pas été retraités, 4 étaient occlus à 3 ans et 5 ans, 3 étaient occlus à 3 ans (mais aucune image n'était disponible à 5 ans), 1 présentait un collet résiduel à 5 ans et 1 n'était pas suivi à 5 ans.

68/81 (96,3 %) patients avaient un score mRS 0 à 2 à 5 ans.

### ❸ Résultats des études rétrospectives

Les résultats des études Chiu et al, Griessenauer et al, Ravindran et al et Trivelato et al sont synthétisés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Résultats des études rétrospectives

|                                 | Chiu                                        | Griessenauer                             | Ravindran                   |
|---------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|
| Type d'étude                    | Rétrospective multicentrique                | Rétrospective                            | Rétrospective monocentrique |
| Nombre de patients (anévrismes) | 98 (119)                                    | PIPELINE : 221<br>FRED : 282             | 155 (162)                   |
| Durée de suivi (moyen)          | 28 mois                                     | PIPELINE : 7,5 mois<br>FRED : 12,2 mois  | 12,48                       |
| Occlusion complète              | 84,1% à 1 an<br>93,2% à 2 ans               | PIPELINE : 77,8 %<br>FRED : 79,4 %       | 116 (71,6 %)                |
| Complications thromboemboliques | NR                                          | PIPELINE : 6 (3,1 %)<br>FRED : 14 (5,3%) | 9 (5,8%)                    |
| Complications hémorragiques     | NR                                          | PIPELINE : 3 (1,5 %)<br>FRED : 2 (0,8 %) | NR                          |
| Décès                           | Liée à PIPELINE : 0,8%<br>Toute cause 2,5 % | NR                                       | 0,6%                        |
| Sténose intra-stent             | 3,4 % (2 ans)                               | NR                                       | 12 (7,4 %)                  |
| Retraitement                    | 3/119 (2,5 %)                               | PIPELINE : 10 (4,5 %)<br>FRED : 0 (0%)   | 11 (6,5 %)                  |
| AVC majeur                      | 0,8 %                                       | -                                        | NR                          |
| AVC mineur                      | 3,4 %                                       | -                                        | NR                          |
| Troubles visuels transitoires   | NR                                          | PIPELINE : 5 (2,5 %)<br>FRED : 1 (0,4 %) | NR                          |

#### 04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Une seule étude spécifique à PIPELINE FLEX avec Shield Technology est fournie.

❶ L'étude PFLEX<sup>18</sup> prospective, simple-bras, multicentrique (7 centres européens), avait pour objectif d'évaluer et la sécurité du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology chez des patients ayant un anévrisme intracrânien non rompu).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patient âgé de 18 à 80 ans ;
- Le traitement par flow diversion a été précédemment considéré comme le plus approprié pour le patient ;
- Patient ayant un anévrisme intracrânien cible non rompu, dont le diamètre distal/proximal de l'artère parente était de 1,5 à 5 mm en regard de l'anévrisme ;
- Anévrisme cible localisé au niveau de l'artère carotide interne (jusqu'au terminus carotidien) ou du segment de l'artère vertébrale jusqu'à l'artère cérébelleuse inférieure postérieure (comprise).

Le nombre maximum de patients inclus était de 50 patients. Aucune hypothèse statistique n'était formulée. Les statistiques sont descriptives.

Les événements étaient adjudiqués par un comité indépendant.

<sup>18</sup>Martínez-Galdámez M, Lamin SM, Lagios KG, Liebig T, Ciceri EF, Chapot R, Stockx L, Chavda S, Kabbasch C, Faragò G, Nordmeyer H, Boulanger T8, Piano M, Boccardi EP. Treatment of intracranial aneurysms using the pipeline flex embolization device with shield technology: angiographic and safety outcomes at 1-year follow-up. J Neurointerv Surg. 2019 Apr;11(4):396-399.

Entre mars et octobre 2015, 50 patients (âge moyen  $53,0 \pm 13,01$  ans, 82 % de femmes, score NIHSS<sup>19</sup> moyen de  $0,2 \pm 0,85$  et 50 anévrismes) étaient inclus, parmi les 58 patients ayant donné leur consentement. Six patients ne répondaient pas aux critères d'éligibilité et 2 patients étaient traités par un autre dispositif que PIPELINE FLEX avec Shield Technology. La durée de suivi était de 1 an.

A 1 an, 49/50 patients avaient effectué leur visite, et les données d'imageries étaient disponibles pour 34/50 patients. Un seul patient était perdu de vue.

Le critère de sécurité était le pourcentage d'accident vasculaire cérébral (AVC) majeur<sup>20</sup> à 12 mois ou de décès neurologique à 1 an.

A l'inclusion, tous les anévrismes étaient non rompus et 49 anévrismes étaient sacculaires (98%), 47 anévrismes étaient localisés au niveau de l'artère carotide interne (94%) et 3 anévrismes dans l'artère vertébrale, avec une taille moyenne de  $8,82 \pm 6,150$  mm.

Six anévrismes avaient été auparavant rompus et traités par des microspires.

Un anévrisme était géant ( $\geq 25$  mm), 11 anévrismes étaient larges (diamètre compris entre 13 et 24 mm), 14 anévrismes étaient moyens (7-12 mm) et 24 anévrismes étaient petits ( $< 24$  mm).

Concernant les caractéristiques de la procédure, le dispositif a été déployé avec succès chez 100% des patients. Cinquante-six (56) flow diverters PIPELINE FLEX avec Shield Technology étaient utilisés, parmi lesquels 53 (94,6%) étaient implantés avec succès au niveau du site cible. Cinq patients avaient reçu plusieurs PIPELINE FLEX avec Shield Technology afin d'augmenter la densité des mailles (3) ou suite à un échec technique (2).

Le nombre moyen de dispositif utilisé par patient était de  $1,12 \pm 0,30$  dispositifs.

Un ballon était utilisé chez 9 patients.

Des microspires étaient utilisées chez 7 (14,0 %) patients.

### Efficacité

#### – Taux d'occlusion de l'anévrisme

Le nombre de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme à 6 mois et 12 mois était de 29/38 (76,3 %) et 27/33 (81,8 %).

**Tableau 8 Taux d'occlusion de l'anévrisme à 6 mois et 12 mois (étude PFLEX)**

| Occlusion de l'anévrisme cible | 6 mois<br>n/N (%) | 1 an<br>n/N (%) | A la dernière date de<br>suivi<br>n/N (%) |
|--------------------------------|-------------------|-----------------|-------------------------------------------|
| <b>Occlusion complète</b>      | 29/38 (76,3%)     | 27/33 (81,8%)   | 39/47 (83,0%)                             |
| <b>Collet résiduel</b>         | 5/38 (13,2%)      | 2/33 (6,1%)     | 4/47 (8,5%)                               |
| <b>Anévrisme résiduel</b>      | 4/38 (10,5%)      | 4/33 (12,1%)    | 4/47 (8,5%)                               |
| <b>Impossible à déterminer</b> | 1                 | 1               | 1                                         |

#### – Sténose de l'artère parente

Six (6) sténoses de l'artère parent (5 légères et 1 modérée) ainsi que 1 accident ischémique cérébral ont été rapportés au cours de l'étude. L'accident ischémique cérébral était asymptomatique, imputable à la procédure mais évalué comme non grave.

A 1 an, 1/32 (3,1 %) patient avait une sténose  $> 50$  %.

### Tolérance

En termes de sécurité à 1 an, un total de 16 événements indésirables était rapporté chez 12 patients (24 %), dont 4 (8%) événements ont été considérés comme graves (1 diplopie, 1 hémorragie rétropéritonéale, 1 thrombose de l'artère carotidienne, 1 maux de tête).

Concernant l'imputabilité de ces événements, 7 événements étaient liés au flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology, dont 1 était considéré comme grave. Ce dernier a été sans conséquence clinique pour le patient. De plus, 9 événements étaient liés à la

<sup>19</sup>Score NIHSS (National Institute of Health Stroke Score) : échelle permettant d'évaluer le déficit neurologique et sa sévérité (score de 0 : absence d'AVC ; score entre 1 et 4 : AVC mineur ; score entre 5 et 15 : AVC modéré ; score entre 16 et 20 : AVC modéré à sévère ; score  $> 20$  : AVC sévère).

<sup>20</sup> AVC présent après 7 jours et augmentation du score NIHSS  $\geq 4$

procédure, parmi lesquels 3 ont été jugés comme graves (1 diplopie, 1 maux de tête, 1 hémorragie rétro-péritonéale) et résolus sans séquelle.

Aucun décès, AVC, accident ischémique transitoire ni hémorragie intracrânienne n'ont été rapportés à 1 an de suivi.

Les principaux critères de sécurité à 1 an sont décrits dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Résultats des critères de sécurité à 12 mois (événements adjudiqués par un comité indépendant)**

| Évènements*                                | N=50 n (%) | Intervalle de confiance**<br>95% |
|--------------------------------------------|------------|----------------------------------|
| AVC majeur ou décès neurologique           | 0/50 (0 %) | (0 %, 5,8 %)                     |
| Évènements indésirables liés au dispositif | 7 (14,0 %) | 5,8%, 2,7 %)                     |

② Trois études sont en cours :

- NV PED-10 : registre observationnel post-commercialisation.
- ADVANCE : cette étude a pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité du dispositif PIPELINE FLEX avec Shield Technology dans le traitement des anévrismes intracrâniens non rompus ou rompus, à large collet.
- SCOPE-AUS : Cette étude australienne a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PIPELINE FLEX avec Shield Technology en vie réelle.

### 04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

– Matériorivigilance

- En France, de 2014 à 2018, 25 événements étaient déclarés aux autorités compétentes pour [REDACTED] flow diverters de la gamme PIPELINE vendus sur la même période. Du 30 septembre 2014 (notification initiale du marquage CE) au 3 décembre 2018, 1 événement (ouverture incomplète/échec) avec le dispositif PIPELINE FLEX avec Shield Technology était rapporté.
- En Europe, de 2014 à 2018, un total de 159 événements de matériorivigilance a été déclaré aux autorités compétentes pour [REDACTED] flow diverters de la gamme PIPELINE vendus sur la même période. Du 30 septembre 2014 (notification initiale du marquage CE) au 3 décembre 2018, 93 événements sont survenus avec PIPELINE FLEX avec Shield Technology, parmi [REDACTED] dispositifs vendus.

La nature des événements indésirables est rapportée dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Nature des événements de matériorivigilance relatifs à PIPELINE FLEX avec Shield Technology (Europe)**

| Synthèse – Europe (PIPELINE Shield)                                                                      | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| <b>Résumé des données de Matériorivigilance</b>                                                          |      |      |      |      |      |
| <b>Signalements</b>                                                                                      | 0    | 4    | 10   | 37   | 43   |
| <b>Nombre total d'événements rapportés</b>                                                               | 0    | 4    | 10   | 37   | 43   |
| <b>Type d'événements rapportés</b>                                                                       |      |      |      |      |      |
| <b>Ouverture au niveau distal incomplète/échec</b>                                                       | 0    | 4    | 9    | 23   | 32   |
| <b>Séparation/casse du guide d'insertion</b>                                                             | 0    | 0    | 0    | 3    | 0    |
| <b>Détachement du guide d'insertion au niveau de l'hypotube situé à proximité de la soudure du guide</b> | 0    | 0    | 1    | 0    | 0    |
| <b>Lié à la procédure</b>                                                                                | 0    | 0    | 0    | 1    | 1    |
| <b>Mouvement après/durant le déploiement</b>                                                             | 0    | 0    | 0    | 4    | 2    |
| <b>Apposition incomplète au niveau de la paroi</b>                                                       | 0    | 0    | 0    | 6    | 0    |
| <b>Aucun dysfonctionnement du dispositif rapporté</b>                                                    | 0    | 0    | 0    | 0    | 7    |
| <b>Raccourcissement du tressage</b>                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    |

- Dans le monde (hors Europe), de 2014 à 2018, un total de 2 124 événements de matériorivigilance a été déclaré aux autorités compétentes pour [REDACTED] flow diverters de la gamme PIPELINE vendus sur la même période. Du 30 septembre 2014 (notification

initiale du marquage CE) au 3 décembre 2018, 114 événements sont survenus avec PIPELINE FLEX avec Shield Technology, parmi [REDACTED] dispositifs vendus. La nature des événements indésirable est rapportée dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Nature des événements de matériovigilance relatifs à PIPELINE FLEX avec Shield technology (hors Europe)**

| Synthèse – Monde (Pipeline Shield)                                                                       | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
| <b>Résumé des données de Matériovigilance</b>                                                            |      |      |      |      |      |
| <b>Signalements</b>                                                                                      | 0    | 8    | 18   | 26   | 62   |
| <b>Nombre total d'événements rapportés</b>                                                               | 0    | 8    | 18   | 26   | 62   |
| <b>Type d'événements rapportés</b>                                                                       |      |      |      |      |      |
| <b>Ouverture incomplète/échec</b>                                                                        | 0    | 5    | 15   | 20   | 50   |
| <b>Séparation/casse du guide d'insertion</b>                                                             | 0    | 0    | 1    | 3    | 2    |
| <b>Détachement du guide d'insertion au niveau de l'hypotube situé à proximité de la soudure du guide</b> | 0    | 0    | 2    | 0    | 0    |
| <b>Complication liée à la procédure</b>                                                                  | 0    | 2    | 0    | 0    | 6    |
| <b>Mouvement après/durant le déploiement</b>                                                             | 0    | 1    | 0    | 3    | 1    |
| <b>Raccourcissement du tressage</b>                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 1    |
| <b>Blocage/résistance au niveau du segment distal du cathéter</b>                                        | 0    | 0    | 0    | 0    | 2    |

– Événements indésirables

Dans son rapport relatif à la surveillance renforcée des stents intracrâniens Flow Diverter, l'ANSM décrit les résultats préliminaires du registre DIVERSION (quel que soit le dispositif utilisé). Les événements indésirables rapportés sur les 12 premiers mois de suivi (408 procédures) étaient les suivants :

- 13 décès dont 5 décès post-procédure attribués à la procédure (3) ou aux dispositifs médicaux (2) en per ou post-opératoire
- un taux de morbidité sévère de 5,9 % (événements indésirables graves permanents (non résolus à un an) attribués à la procédure ou aux dispositifs médicaux)

Les conclusions de l'ANSM concernant la campagne d'inspection destinée à s'assurer de la prise en compte par les fabricants des exigences réglementaires applicables aux stents intracrâniens de type flow diverter<sup>21</sup> étaient les suivantes : « au regard des obligations du fabricant, les stents intracrâniens de type flow diverter mis sur le marché en France sont ①globalement conformes à la réglementation et aux exigences essentielles qui leur sont applicables, ②fabriqués conditionnés étiquetés et contrôlés dans des conditions satisfaisantes.

*Une étude spécifique à PIPELINE FLEX avec Shield Technology, incluant 50 patients est fournie. Les études PUFs et DIVERSION concernent PIPELINE et PIPELINE FLEX (versions antérieures de PIPELINE FLEX avec Shield Technology). La Commission accepte l'extrapolation des données portant sur PIPELINE et PIPELINE FLEX en faveur de PIPELINE FLEX avec Shield Technology.*

#### 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

<sup>21</sup> Exigences portant sur les conditions du marquage CE et sur la gestion de la matériovigilance

entrepris et consiste en l'occlusion du vaisseau porteur de la malformation à l'aide de microspires ou de ballonnets,

- l'abstention thérapeutique.

Les flow diverters s'adressent aux patients ayant un anévrisme non rompu justifiant d'un traitement. Les recommandations de l'European Stroke Organisation<sup>22</sup> 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, 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). Ces recommandations se fondent notamment sur les résultats de l'étude ISUIA qui mettent évidence des taux de rupture des anévrismes intracrâniens compris entre 0 % et 10 % par an, en fonction de la taille de l'anévrisme et de sa localisation.

Les recommandations américaines<sup>23</sup> confirment la place des déviateurs de flux dans la prise en charge des anévrismes non rompus mais soulignent la nécessité d'une utilisation avec précaution dans certains cas choisis. Les effets à long terme de ces dispositifs ne sont pas connus.

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...).

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

La C constate l'absence de consensus quant à l'utilisation des flow diverters dans la prise en charge des anévrismes non rompus.

*En conclusion, la Commission considère que les flow diverters ont une place dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus, pour les anévrismes complexes avec un risque de rupture estimé sur la base des facteurs de risques vasculaires, des antécédents familiaux et à partir de la forme, la taille et la localisation de l'anévrisme, supérieur au risque de la procédure.*

#### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

***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 flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology 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 avec un risque de rupture spontané supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapeutiques actuelles (traitement endovasculaire**

<sup>22</sup> 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

<sup>23</sup> Thompson GB, MD, . Brown Jr RD, Sepideh Amin-Hanjani, Cockroft KM. et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke. 2015;46:2368-2400.

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).

Ces éléments (risque de rupture par rapport au risque de la procédure et inaccessibilité aux thérapeutiques) sont évalués dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue interventionnel, un neurochirurgien et un neurologue.

Le risque de rupture de l'anévrisme sera estimé notamment sur la base des facteurs de risques vasculaires (tabagisme, alcoolisme, hypertension artérielle, sexe féminin, âge), des antécédents familiaux, de la taille, la forme, la localisation de l'anévrisme.

## 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 important<sup>24</sup>. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA<sup>25</sup> (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) sont décrits dans le tableau 11.

Tableau 12 : 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.*

### 04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est estimée à 3,2 % (IC 95 % [1,9 – 5,2]<sup>26</sup>. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose.

### 04.2.3. IMPACT

Le flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology répond à un besoin dans les situations cliniques où les thérapeutiques actuelles ne peuvent pas être mises en œuvre soit ont un risque majeur de morbi-mortalité.

Le flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology répond à un besoin déjà couvert

<sup>24</sup> 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

<sup>25</sup> Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piegras 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.

<sup>26</sup> Vlak 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.

chez les patients ayant un anévrisme non rompu pouvant être traités par des traitements endovasculaires (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 stent flow diverter) ou traitement chirurgical.

#### **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 Rendu du flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology 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 dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontané supérieur au risque de la procédure 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).**

**Ces éléments (risque de rupture par rapport au risque de la procédure et inaccessibilité aux thérapeutiques) sont évalués dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue interventionnel, un neurochirurgien et un neurologue.**

**Le risque de rupture de l'anévrisme sera estimé notamment sur la base des facteurs de risques vasculaires (tabagisme, alcoolisme, hypertension artérielle, sexe féminin, âge), des antécédents familiaux, de la taille, la forme, la localisation de l'anévrisme.**

## **05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

### **05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

### **05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION**

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.

La décision de mise en œuvre du traitement est subordonnée à l'information orale et écrite du patient par le médecin des risques associés à la procédure par rapport aux risques de

rupture de l'anévrisme. Le médecin veille à la bonne compréhension de ces informations par le patient

## 06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

### 06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Les flow diverters sont destinés à traiter des anévrismes pour lesquels les autres solutions sont inefficaces. Dans ces conditions le compareur retenu par la commission est l'abstention thérapeutique.

### 06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Aucune étude comparative ne permet de comparer PIPELINE FLEX avec shield Technology 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 flow diverter PIPELINE FLEX avec Shield Technology par rapport à l'abstention thérapeutique.*

## 07 ÉTUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

La CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude observationnelle prospective exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an.

La CNEDiMTS souhaite par ailleurs connaître les caractéristiques des anévrismes traités et disposer d'un suivi neurologique à 1 an.

## 08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

## 09 POPULATION CIBLE

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontané supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapies 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).

Selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de flow diverter (tout flow diverter confondus) posés entre 2012 et 2018 est décrit dans le tableau ci-dessous.

|                                         | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-----------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nombre total de flow diverter implantés | 101  | 328  | 275  | 334  | 533  | 562  | 553  |

Par ailleurs, dans le rapport de l'ANSM relatif à la surveillance renforcée des stents intracrâniens Flow Diverter<sup>27</sup>, selon les données fournies par les fabricants, 809 unités ont été distribuées en 2015.

**Au total, la population cible ne peut pas être estimée avec précision dans les indications retenues. Cependant, selon les données du PMSI en 2018, 553 flow diverter ont été implantés.**

---

<sup>27</sup> Surveillance renforcée des stents intracrâniens Flow Diverter (juin 2018) – Rapport. <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Stents-intracraniens-de-type-Flow-Diverter-surveillance-particuliere-de-l-ANSM-Point-d-Information>, ANSM 2019