

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****DERIVO / DERIVO mini****stent intracrânien auto-expansible à largage
contrôlé (dit stent flow diverter)**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 14 décembre 2021**

Faisant suite à l'examen du 19 octobre 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 2 novembre 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 7 décembre 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 14 décembre 2021.

Demandeur : Acandis GmbH (Allemagne)

Fabricant : Acandis (Allemagne)

Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	<p>« Prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontanée 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).</p> <p>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.</p> <p>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 ».</p>
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Autres flow diverter inscrits sur la LPPR dans des indications identiques
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V

Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	<p>Données spécifiques</p> <p>Par rapport à la précédente évaluation, 4 nouvelles études spécifiques ont été retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'étude de Taschner et <i>al</i>, observationnelle, multicentrique (11 centres), avec collecte prospective des données, - L'étude de Piano et <i>al</i>, observationnelle, multicentrique (34 centres), avec collecte rétrospective des données, - L'étude de Zaeske et <i>al</i>, multicentrique (3 centres) avec collecte prospective des données, - L'étude de Goetz et <i>al</i>, multicentrique, avec collecte rétrospective des données
<p>Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spécifications techniques - Modalités de prescription et d'utilisation 	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant</p> <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 endovasculaires sont précisées dans les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. <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>P64 doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçu 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.</p>

	Le médecin veille à la bonne compréhension de ces informations par le patient.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	<p>La CNEDiMITS subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude observationnelle avec collecte prospective des données, exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an.</p> <p>La CNEDiMITS souhaite par ailleurs connaître les caractéristiques des anévrismes traités et disposer d'un suivi neurologique à 1 an.</p>
Population cible	<p>La population cible du flow diverter DERIVO ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.</p> <p>Pour information, la population rejointe augmente depuis 2019 et est estimée entre 950 et 1 290 patients en 2020.</p>

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	6
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	7
3.4 Acte(s) associé(s)	7
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	21
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	22
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	23
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	23
6.2 Niveau(x) d'ASA	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	24

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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).

1.2 Modèles et références

DERIVO

Numéro de référence	Nom	Diamètre	Longueur
01-000408	Derivo	3,5 mm	15mm
01-000409	Derivo		20mm
01-000410	Derivo		25mm
01-000411	Derivo		30mm
01-000415	Derivo		40mm
01-000381	Derivo	4.0mm	15mm
01-000330	Derivo		20mm
01-000335	Derivo		25mm
01-000340	Derivo		30mm
01-000360	Derivo		40mm
01-000382	Derivo	4.5mm	15mm
01-000331	Derivo		20mm
01-000336	Derivo		25mm
01-000341	Derivo		30mm
01-000361	Derivo		40mm
01-000383	Derivo	5.0mm	15mm
01-000332	Derivo		20mm
01-000337	Derivo		25mm
01-000342	Derivo		30mm
01-000362	Derivo		40mm
01-000363	Derivo	50mm	
01-000384	Derivo	5.5mm	15mm
01-000333	Derivo		20mm
01-000338	Derivo		25mm
01-000343	Derivo		30mm
01-000364	Derivo		40mm
01-000365	Derivo	50mm	
01-000385	Derivo	6.0mm	15mm
01-000334	Derivo		20mm
01-000339	Derivo		25mm
01-000344	Derivo		30mm

01-000366	Derivo	40mm
01-000367	Derivo	50mm

DERIVO mini est disponible en 15 versions (3 longueurs, 3 diamètres, fil de transport avec ou sans pointe)

Numéro de référence	Nom	Diamètre	Longueur
01-000428	Derivo mini	2.5 mm	15mm
01-000429	Derivo mini		20mm
01-000432	Derivo mini w/o tip		20mm
01-000430	Derivo mini		25mm
01-000433	Derivo mini w/o tip		25mm
01-000422	Derivo mini		3.0 mm
01-000423	Derivo mini	20mm	
01-000426	Derivo mini w/o tip	20mm	
01-000424	Derivo mini	25mm	
01-000427	Derivo mini w/o tip	25mm	
01-000416	Derivo mini	3.5 mm	
01-000417	Derivo mini		20mm
01-000420	Derivo mini w/o tip		20mm
01-000418	Derivo mini		25mm
01-000421	Derivo mini w/o tip		25mm

*DERIVO mini w/o tip (sans pointe sur le fil de transport)

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture spontanée 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.

1.4.2 Comparateurs revendiqués et revendiquées

Comparateurs	ASA
abstention thérapeutique	IV
stents intracrâniens Flow Diverter actuellement pris en charge par l'Assurance Maladie	V

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Les dispositifs d'embolisation DERIVO et DERIVO mini sont composés d'un stent tressé (48 fils de diamètre 40 et 43 µm) en nitinol auto-expansible avec un traitement de surface BlueXide, comportant 3 marqueurs radio-opaques à l'extrémité distale et à l'extrémité proximale, préchargé sur un fil de transport dans un introducteur. Les fils composant le stent sont en nitinol avec un cœur en platine-iridium. Un microcathéter d'un diamètre de 0,027 pouce doit être utilisé pour introduire le dispositif DERIVO, tandis qu'un microcathéter de 0,021 pouce doit être utilisé pour introduire le dispositif DERIVO mini. Dans les deux cas, le microcathéter adapté est fourni avec le système correspondant.

Le flow diverter DERIVO a des extrémités distales et proximales évasées.

3.3 Fonctions assurées

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.

3.4 Acte(s) associé(s)

Les actes concernant la pose des flow diverters DERIVO et DERIVO mini sont référencés à la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67.01 applicable au 26/04/2021) sous le chapitre « Occlusion et exclusion d'anévrisme artériel intracrânien ».

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

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 07 avril 2020, la commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant, au vu des données soumise. Quatre études spécifiques étaient disponibles :

- L'étude BRAIDED¹ multicentrique, avec collecte prospective des données incluant 146 patients (183 anévrismes) avec un suivi de 1 an,
- L'étude bicentrique avec collecte rétrospective des données de Akgul² et al incluant 24 patients suivis à 9 mois,
- L'étude multicentrique avec collecte rétrospective des données de Kraus³ et al incluant 42 patients avec un suivi angiographique à 6 mois et clinique à 30 jours
- L'étude multicentrique avec collecte rétrospective des données de Dagliolu⁴ et al incluant 146 patients avec un suivi moyen de 7,02 mois (1 – 23 mois).

4.1.1.2 Données non spécifiques

Deux études non spécifiques sont fournies dans le dossier :

- L'étude Akgul⁵ et al avec collecte rétrospective des données monocentrique, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance des flow diverters chez les patients ayant un anévrisme intracrânien < 5 mm. Quarante-trois patients étaient traités avec 46 flow diverters : DERIVO (n=9), SILK (n=24), PIPELINE (n=7), SURPASS (n=4), FRED (n=2). Compte tenu de la méthodologie de l'étude et de son caractère non spécifique celle-ci n'a pas été retenue.
- La revue de la littérature de Li⁶ et al avait pour objectif de rapporter les résultats cliniques et angiographiques après implantation d'un flow diverter avec traitement de surface (Pipeline Flex avec Shield Technology, DERIVO et p64 et p48. Sept séries de cas monocentriques ont été retenues, incluant 911 patients (1 060 anévrismes). Compte tenu d'une part de la méthodologie des études retenues, d'autre part cette revue ayant retenue les études Trivelato, Dagliolu, Akgul décrites dans les données spécifiques, cette revue de la littérature n'a pas été retenue.

4.1.1.3 Données spécifiques

Dix études spécifiques sont fournies dans le dossier :

¹ Trivelato FP, Abud DG, Ulhôa AC, Waihrich ES, Abud TG, Castro Afonso LH, Nakiri GS, de Castro GD, Parente BSM, Dos Santos Silva R, Manzato LB, Bonadio LE, Viana DC, Vanzin JR, Baccin CE, Rezende MTS. [Derivo Embolization Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms](#). Stroke. 2019 Sep;50(9):2351-2358.

² Akgul E, Onan HB, Akpınar S, Ballı HT, Aksungur EH. The DERIVO Embolization Device in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Short- and Midterm Results. World Neurosurg. 2016 Nov;95:229-240

³ Kraus B, Goertz L, Turowski B, Borggrefe J, Schlamann M, Dorn F, Kabbasch C. Safety and efficacy of the Derivo Embolization Device for the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a multicentric study. J Neurointerv Surg. 2019 Jan;11(1):68-73.

⁴ Dagliolu E, Akmangit İ, Acik V, Alagoz F, Sayin B, Uckun OM, Belen AD, Arat A. The Experience of the Derivo Embolisation Device in Intracranial Aneurysms. Turk Neurosurg. 2019 Mar 27. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.25776-19.2.

⁵ Akgul E, Onan HB, Bilgin SS, Tahta A, Khanmammadov E, Gungoren FZ, Ertan G, Sekerci Z. Flow Diverter Stents in the Treatment of Cerebral Aneurysms Less than 5 mm. Turk Neurosurg. 2021;31(1):31-37

⁶ Li YL, Roalfe A, Chu EY, Lee R, Tsang ACO. Outcome of Flow Diverters with Surface Modifications in Treatment of Cerebral Aneurysms: Systematic Review and Meta-analysis. AJNR Am J Neuroradiol. 2021 Jan;42(2):327-333.

- Les études BRAIDED, Akgul et al, Kraus et al et, Dagliolu et al retenues lors de la première demande d'inscription. Ces études ayant déjà été décrites dans l'avis du 25 février 2020 relatif à DERIVO et DERIVO mini ne seront pas à nouveau décrites dans cet avis,
- L'étude de Goetz⁷ et al, multicentrique avec collecte rétrospective des données incluant 11 patients avec un anévrisme rompu avec un suivi compris entre 17 jours et 20 mois, déjà fournies lors de la première demande d'inscription, n'avait pas été retenue compte tenu de sa méthodologie et du nombre de patients inclus,
- 5 nouvelles études spécifiques :
 - L'étude de Taschner⁸ et al observationnelle, multicentrique (11 centres), avec collecte prospective des données,
 - L'étude de Piano⁹ et al, observationnelle, multicentrique (34 centres), avec collecte rétrospective des données,
 - L'étude de Zaeske¹⁰ et al, multicentrique (3 centres) avec collecte prospective des données,
 - L'étude de Goetz¹¹ et al, multicentrique, avec collecte rétrospectives des données
 - L'étude de Kaschner¹² et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données et incluant 32 patients n'a pas été retenue compte tenu de sa méthodologie et du nombre de patients inclus.

Étude 1 : Taschner et al., 2021

Cette étude observationnelle, multicentrique (11 centres), avec collecte prospective des données, post-commercialisation avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du flow diverter DERIVO. Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients âgés de ≥ 18 ans
- Patient ayant un anévrisme intracrânien non rompu de toute taille situé dans la circulation antérieure ou postérieure avec une anatomie permettant l'utilisation du flow diverter DERIVO.
- Anévrisme ne pouvant pas être traité avec d'autres techniques endovasculaires ou anévrisme pour lequel le risque de traitement avec une autre technique endovasculaire ou neurochirurgicale est plus élevé qu'avec DERIVO
- Patient ayant un score de Rankin modifié (mRS) de 0 ou 1.
- Patients avec des anévrismes pré-traités peuvent être inclus dans les cas exceptionnels suivants :

⁷ Goertz L, Dorn F, Kraus B, Borggreffe J, Forbrig R, Schlamann M, Liebig T, Turowski B, Kabbasch C. [Improved Occlusion Rate of Intracranial Aneurysms Treated with the Derivo Embolization Device: One-Year Clinical and Angiographic Follow-Up in a Multicenter Study](#). World Neurosurg. 2019 Jun;126:e1503-e1509.

⁸ Taschner CA, Stracke CP, Dorn F, Kadziolka KB, Kreiser K, Solymosi L, Pham M, Buhk JH, Turowski B, Reith W, Elsheikh S, Meckel S, Janssen H, Hammer A, Beuing O, Jansen O, Urbach H, Knauth M, Jenkner C, Chapot R. Derivo embolization device in the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. J Neurointerv Surg. 2021 Jun;13(6):541-546.

⁹ Piano M, Lozupone E, Sgoifo A, Nuzzi NP, Asteggiano F, Pero G, Quilici L, Iannucci G, Cerini P, Comelli C, Peschillo S, Princiotta C, Pedicelli A, Limbucci N, Ganci G, Trasimeni G, Ciceri E, Faragò G, Giorgianni A, DE Nicola M, Remida P, Lefe E, Mardighian D, Ruggiero M, Lazzarotti GA, Cavasin N, Castellan L, Chiumarulo L, Burdi N, Paolucci A, Briganti F, Natrella M, Florio FP, Pavia M, Gallesio I, Lucente G, Gozzoli L, Caputo N, Vagnarelli S, Boccardi E, Valvassori L; Italian DERIVO® Registry Group. Long-term follow-up of the Derivo® Embolization Device (DED®) for intracranial aneurysms: the Italian Multicentric Registry. J Neurosurg Sci. 2021 Jun;65(3):361-368.

¹⁰ Zaeske C, Goertz L, Dorn F, Turowski B, Abdullayev N, Schlamann M, Liebig T, Kabbasch C. Comparative Analysis of the Pipeline and the Derivo Flow Diverters for the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms-A Multicentric Study. World Neurosurg. 2021 Jan;145:e326-e331.

¹¹ Goertz L, Dorn F, Kraus B, Borggreffe J, Forbrig R, Schlamann M, Liebig T, Turowski B, Kabbasch C. Improved Occlusion Rate of Intracranial Aneurysms Treated with the Derivo Embolization Device: One-Year Clinical and Angiographic Follow-Up in a Multicenter Study. World Neurosurg. 2019 Jun;126:e1503-e1509.

¹² Kaschner MG, Petridis A, Turowski B. Single-center experience with the new-generation Derivo embolization device for ruptured and unruptured intracranial aneurysms. J Neurosurg Sci. 2020 Aug;64(4):353-363

- Un anévrisme recanalisé après embolisation avec des microspires
- Patient avec anévrisme avec clipping incomplet.

Le flow diverter utilisé était DERIVO.

Le critère de jugement principal était le score de Rankin¹³ à 18 mois après la procédure.

Entre juillet 2014 et février 2018, 119 patients étaient inclus. Vingt-trois patients étaient exclus pour les raisons suivantes : 13 patients n'avaient pas été traités par DERIVO, 7 patients n'avaient pas donné leur consentement, 3 patients étaient enregistrés en double.

L'analyse portait sur 96 patients (96 anévrismes, âge moyen 54±12 ans, 71 (74 %) femmes). Soixante et un patients étaient asymptomatiques. Un patient avait une hémorragie sous-arachnoïdienne traitée depuis plus de 60 jours et 14 (15 %) patients avaient un anévrisme récurrent après traitement par microspire, endoprothèse plus microspire ou échec d'un traitement chirurgical.

Soixante-dix-sept anévrismes étaient sacculaire, et 19 fusiformes.

Le diamètre anévrisimal était < 7 mm pour 27 (18 %) anévrismes, compris entre 10 et 20 mm pour 33 (34 %) anévrismes, et > 20 mm pour 13 (14 %) anévrismes. Quatre-vingt-quatre anévrismes étaient localisés dans la circulation antérieure.

DERIVO était utilisé avec une microspire chez 47 patients. Le nombre moyen de flow diverter DERIVO implanté était de 1,2 (1 – 3).

Les caractéristiques des patients et anévrismes sont synthétisés dans le tableau 1.

Tableau 1 : caractéristiques des patients et anévrismes (étude Taschner et al)

Valeur	N (%)
Nombre total de patients	96 (100)
Sexe - hommes	25 (26%)
Age (ans) – moyen (min-max)	54 ±12 ans
Présentation	
Asymptomatique	61 (64%)
Hémorragie sous-arachnoïdienne d'anévrisme traité >60 jours	1 (1%)
Anévrisme récurrent après placement de spires, stent assisted coiling (SAC) ou clipping raté	14 (15%)
mRS avant traitement	
mRS 0	72 (75%)
mRS 1	24 (25%)
Morphologie	
Sacculaire avec collet large	77 (80%)
Fusifforme/disséquant	19 (20%)
Localisation de l'anévrisme	
ACI – Artère carotide interne	82 (86%)
ACA - Artère cérébrale antérieure	1 (1%)
ACM – Artère cérébrale moyenne	1 (1%)
AV – Artère vertébrale	8 (8%)

¹³ Morbidité majeure était définie par un score de Rankin entre 3 et 5

AB – Artère basilaire	4 (4%)
Taille des anévrismes (mm)	
Moyenne ± DS	14,2±16,9
<5 mm	14 (15%)
5 – 9,9 mm	49 (51,0%)
10-20 mm	33 (34%)
>20 mm	13 (14%)
Taille du collet de l'anévrisme	
Moyenne ± DS	7,7 ± 9,6
Anévrisme thrombosé partiellement	18 (19 %)

- Critère de jugement principal

A 18 mois, 90 patients étaient inclus dans l'analyse. Le score mRS à 6 mois était utilisé pour 3 patients et le score mRS à la sortie de l'hôpital pour 3 patients. Le score mRS à 18 mois est rapporté dans le tableau 2. Le taux de morbidité majeure était de 3/96 (3,1 %). La durée moyenne de suivi était de 14,8 ± 5,2 mois .

Tableau 2 : score mRS à 18 mois (Suivi à 18mois (ou dernier suivi pour 6 patients)

mRS	Nombre (%)
0-1	91 (95%)
2	2 (2%)
3	2 (2%)
4	1 (1%)

- Succès technique¹⁴

Les données du suivi angiographique à 18 mois étaient disponibles pour 62 patients (64,6%) ; pour 27 patients, le dernier suivi angiographique était utilisé (suivi médian de 12,4±5,84 mois). Aucune donnée angiographique n'était disponible pour 3 patients et pour 4 patients, la laboratoire Central ne pouvait pas évaluer les résultats angiographiques basé sur les images disponibles.

Tableau 3 : Taux d'occlusion de l'anévrisme

Kamran grade	N° (%)
Kamran grade 4 (occlusion complète)	73/89 (82%)
Kamran grade 3 (occlusion avec reste au collet)	6/89 (7%)
Occlusion satisfaisante (Kamran grade 3 ou 4)	79/89 (89%)
Kamran grades 0-2	10/89 (11%)

- Complications
 - Péri-procédurales

Trente-quatre complications péri-procédurales étaient rapportées chez 22 patients. Vingt-huit complications étaient liées à DERIVO. La nature des complications périprocédurales est décrite dans le tableau 4.

Tableau 4 : complications périprocédurales (adjudiqué par le core lab)

Événements indésirables périprocédurales	
Flow diverter ne pouvait pas être délivré avec le microcathéter	2 (2%)
Flow diverter ne s'est pas ouvert	3 (3%)
Flow diverter tordu	1 (1%)
Flow diverter déplacé (proximal ou distal)	6 (6%)
Extrémité du flow diverter en forme de cône « Fish mouth » de DERIVO 8 par laboratoire central et 3 par centres traitants	11 (11,5%)
Dissection de l'Artère carotide interne	1 (1%)
Occlusion du vaisseau parent (thrombose, en relation avec DERIVO)	4 (4%)
Infarctus embolique multiple	1 (1%)
Hémorragie intracrânienne symptomatique	1 (1%)
Pseudo anévrisme de l'artère fémorale, hématome de l'aine, hématome rétropéritonéal	4 (4%)

– Succès clinique

Quatre patients avaient un AVC majeur, dont 2 à la suite d'une occlusion de DERIVO induisant une obstruction mécanique du dispositif et une occlusion vaisseau parent. Deux patients avaient une thrombose intra-stent ; le premier le jour suivant la mise en place de DERIVO et le second 270 jours après la mise en place de DERIVO. Chez 3 patients, l'AVC avait conduit à une morbidité permanente (mRS 3-4), le score mRS d'un patient s'était amélioré (score mRS 2).

Un AVC mineur était survenu chez 2 patients.

L'étude Taschner et al est une étude observationnelle non comparative. Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de comparaison aux autres flow diverters. L'absence d'adjudication des événements indésirables par un comité indépendant.

Étude 2 : Piano et al., 2021

Cette étude italienne, observationnelle, multicentrique (34 centres), avec collecte rétrospective des données, post-commercialisation avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du flow diverter DERIVO.

Tous les patients consécutifs chez lesquels un flow diverter DERIVO était implanté, étaient inclus dans l'étude.

Entre juillet 2016 et septembre 2017, 108 patients (109 anévrismes, 20 hommes/88 femmes, âge moyen 56 ans (20 – 78 ans)) consécutifs étaient traités avec un flow diverter DERIVO. Les caractéristiques des patients et de l'anévrisme sont rapportées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients et des anévrismes (Piano et al)

Valeur	N (%)
Nombre total de patients	108 (100)
Sexe - hommes	20 (18,5)
Age (ans) – moyen (min-max)	56 ±11,1

Patients symptomatiques	54
mRS avant traitement	
mRS 0	45
mRS 1	40
mRS 2	5
mRS 3	6
mRS 4	1
Anévrismes (109)	
Anévrismes rompus	9
Récurrent	21
Morphologie	
Sacculaire	90
Fusifforme/disséquant	14
Blister	5
Localisation de l'anévrisme	
Circulation antérieure	89
Circulation postérieure	20
Taille (les anévrismes à blister sont exclus de ce compte)	
<10 mm	44
10-25 mm	49
> 25 mm	11
Anévrisme adjacent	9

- Résultats procéduraux

Deux flow diverters DERIVO étaient nécessaires dans 5 procédures. Un échec de la procédure était rapporté dans 2/109 (1,8 %) cas. Le taux de succès clinique était de 107/109 (98,2 %).

Un mauvais déploiement était rapporté dans 11 cas (2 dislocations du flow diverter (résolus par la mise en place d'un second flow diverter) et 9 ouvertures insuffisantes du dispositif (5 résolus par l'utilisation d'un ballon, 3 par déploiement d'un second flow diverter et 1 cas n'a pas nécessité de geste additionnel)).

Des microspires étaient utilisés en association avec le flow diverter DERIVO.

- Mortalité

Le taux de mortalité globale était 7/108 (6,5 %). Quatre patients étaient décédés dans les 30 jours suivants la procédure : Deux décès étaient liés à une hémorragie sous-arachnoïdienne. Deux patients étaient décédés en raison de complications respiratoires.

Aucun décès n'était lié au flow diverter.

- Morbidité

Le taux de morbidité globale était de 6/108 (5,5 %) :

- 2 patients (1,8 %) avaient un évènement indésirable grave. Ces 2 évènements étaient liés au dispositif : 1 rupture de l'anévrisme le jour après la procédure et 1 perforation accidentelle de vaisseau par le micro-fil causant une hémorragie sous-arachnoïdienne massive. Ces 2 patients avaient un score mRS de 5.

- 4 (3,7 %) patients avaient un évènement indésirable modéré¹⁵ : 1 patient avait une perte transitoire de vision (évènement péri-procédural) et 3 patients des évènements neurologiques modérés : 1 œdème cérébral causé par la thrombose de l'anévrisme, 1 accident ischémique transitoire (AIT) et une aggravation de ptose et diplopie pré-existantes en raison d'un anévrisme géant de l'artère communicante postérieure.
- Évènements asymptomatiques

Cinq (4,6 %) patients avaient un évènement indésirable asymptomatique.

- Taux d'occlusion

92/109 anévrismes avaient des données d'imagerie durant le suivi. Le taux d'occlusion de l'anévrisme est rapporté dans le tableau 6.

Tableau 6 : Taux d'occlusion de l'anévrisme (Piano et al)

Paramètre	N (%)
Suivi à 6 mois	
Taux d'occlusion en score OKM mesuré dans 82/92 anévrismes	
D (complète)	51/82 (62%)
C (presque complète)	23/82 (28%)
A	8/82 (10%)
Taux d'occlusion global OKM D+C	74/82 (90%)
Taux d'occlusion après 18 mois en score OKM mesuré anévrismes 88/92 anévrismes	
D	66/88 (75%)
C	16/88 (18%)
A	6/88 (7%)
Taux d'occlusion global OKM¹⁶ D+C	82/88 (93%)
Changement de masse (imagerie transversale)	63/88
Rétrécissement du sac	41/63 (65%)
Stabilité du sac	21/63 (33%)
Augmentation du sac	1/63 (2%)

- Score mRS

Le score mRS à 90 jours mesuré chez 93/101 patients vivants est rapporté dans le tableau 7.

Tableau 7 : Score mRS à 90 jours (Piano et al)

mRS	
mRS	à 90 jours – 93/101 pts survivants
0	69
1	19
2	2
3	1*

¹⁵ évènement indésirable léger avec pertinence clinique, transitoire

¹⁶ Échelle d'O'Kelly Marotta (OKM) : A opacification totale, B opacification sub-totale, C : collet résiduel, D : occlusion complète

4	0
5	2**
6	0

*patient ayant une augmentation du diamètre de l'anévrisme

**patients ayant un évènement indésirable grave

L'étude Piano et *a/* est une étude observationnelle non comparative avec collecte rétrospective des données. Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de comparaison aux autres flow diverters.

Étude 3 : Goetz et al

L'étude de Goetz et al avec collecte rétrospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du flow diverter DERIVO chez les patients ayant un anévrisme intracrânien.

Entre novembre 2015 et février 2018, 59 patients (59 anévrismes, âge moyen $52,6 \pm 13,1$ ans, 48 femmes) étaient traités avec un flow diverter DERIVO.

Les caractéristiques des patients et des anévrismes sont rapportées dans le tableau 8.

Tableau 8 : Caractéristiques des anévrismes et des patients

	N (%)
Nombre total de patients	59
Femmes	48(81,4%)
Hommes	11 (18,6%)
Anévrismes récurrents	8 (13,6%)
Anévrismes rompus	10 (16,9%)
Localisation de l'anévrisme	
Artère carotide interne	
Para-ophtalmique	39 (66,1%)
Artère communicante postérieure	4 (6,8%)
Terminale	6 (10,2%)
Artère cérébrale antérieure	1 (1,7%)
Artère basilaire	3 (5,1%)
Artère vertébrale	4 (6,8%)
Artère cérébrale postérieure	2 (3,4%)
Taille de l'anévrisme (mm)	$8,1 \pm 6,2$ (1,3 – 25)
Petit (<10 mm)	46 (78%)
Large (≥ 10 et < 20 mm)	8 (13,6%)
Très large (≥ 20 mm)	5 (8,5%)
Largeur collet (mm)	$5,2 \pm 3,1$ (1,3 – 19)
Rapport dôme-collet	$1,5 \pm 07$
Diamètre de l'artère parent (proximal, mm)	$3,8 \pm 0,6$ (2,3 – 5,3)
Diamètre de l'artère parent (distal, mm)	$3,7 \pm 0,7$ (1,8 – 5,3)

Le dispositif était déployé avec succès dans tous les cas.

56 anévrismes (94,9 %) étaient traités avec un seul flow diverter, 2 anévrismes avec 2 flow diverters et 1 anévrisme avec 3 flow diverters.

Des microspires étaient utilisées pour 12 anévrismes.

- Taux d'occlusion de l'anévrisme

Les taux d'occlusion de l'anévrisme à 6 mois et 12 mois sont rapportés dans le tableau 9.

Tableau 9 : Taux d'occlusion des anévrismes à 6 mois et 12 mois

Classification de l'occlusion à 6 mois de suivi (n=44)	
Complete (OKM D)	31 (70,5%)
Collet résiduel (<5%) (OKM C)	8 (18,2%)
Remplissage sub-total (5-95%) (OKM B)	4 (9,1%)
Remplissage total (>95%) (OKM A)	1 (2,3%)
Couverture des branches latérales couvertes	28/29 (96,6%)
Classification de l'occlusion à 12 mois de suivi (n=29)	
Complete (OKM D)	24 (82,8%)
Collet résiduel (<5%) (OKM C)	5 (17,2%)
Remplissage sub-total (5-95%) (OKM B)	0 (0%)
Remplissage total (>95%) (OKM A)	0 (0%)
Couverture des branches latérales couvertes	21/21 (100%)

- Complications

Le suivi était disponible pour tous les patients.

Aucun décès n'était rapporté.

Des complications liées à la procédure étaient rapportées chez 6 patients : 5 événements thromboemboliques (dont 2 AVC ischémiques mineurs) et 1 événement hémorragique. Toutes les complications se sont produites durant l'hospitalisation

Aucune complication tardive n'était rapportée.

L'étude Goetz et al est une étude observationnelle non comparative. Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de comparaison aux autres flow diverters.

Étude 4 : Zaeske et al., 2021

Cette étude multicentrique (3 centres) avec collecte prospective des données avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance de DERIVO au flow diverter PIPELINE chez les patients ayant un anévrisme intracrânien localisé dans la circulation antérieure.

Entre mars 2011 et octobre 2019, 111 patients étaient inclus dont 62 patients (73 anévrismes) étaient traités par PIPELINE et 49 patients (49 anévrismes) (dans 1 centre) étaient traités par DERIVO (dans 3 centres). Les caractéristiques des patients et des anévrismes sont rapportées dans le tableau 10.

Tableau 10 : Caractéristiques des patients et des anévrismes (Zaeske et al)

Valeur	N (%)		p
	PIPELINE	DERIVO	
Nombre de patients (anévrismes)	62 (73)	49 (49)	
Sexe - hommes	11%	16%	0,013
Age (ans) – moyen (min-max)	52 ±11,7	53,1±12,7	NS
Traitement antérieur	25 (34,2%)	7 (14,3%)	0,014
Morphologie			0,036
Sacculaire	69 (94,5%)	42 (85,7%)	NS
Fusifforme	1 (1,4%)	6 (12,2%)	0,017
Blister	3 (4,1%)	1 (2%)	NS
Anévrisme thrombosé partiel	3 (4,1%)	3 (6,1%)	NS
Largeur cou	4,9±1,9	4,9±2,9	NS
Taille de l'anévrisme	7,5±5,9	11,3±14,9	NS
Localisation de l'anévrisme			NS
ACI – Artère carotide interne	65(89%)	47 (95,9%)	
ACA - Artère cérébrale antérieure	2 (2,7%)	0 (0%)	
ACM – Artère cérébrale moyenne	1 (1,4%)	0 (0%)	
Pcom –Artère communicante postérieure.	5 (6,8%)		
Taille de l'anévrisme	7,5±5,9	11,3±14,9	NS

L'implantation était un succès technique dans tous les cas.

Paramètre	PIPELINE (n = 72)	DERIVO (n = 49=	Valeur p
Vaisseau overstenté	45 (61,6%)	43 (87,8%)	0,002
Vaisseau perméable à la fin de la procédure	45/45 (100%)	43/43 (100%)	NS
Vaisseau perméable au cours du suivi	39/39 (100%)	36/37 (97,3%)	NS
Nombre de flow diverter (FDs)			
1	47 (64.4%)	47 (95.9%)	0,003
2	19 (26.0%)	1 (2.0%)	<0,001
3	5 (6.8%)	1 (2.0%)	NS
4	2 (2.7%)	0 (0.0%)	NS
Nombre moyen de flow diverter	1.48 ±0.75	1.04 ±0.35	<0.001
Placement de spires	19 (26.0%)	11 (22.4%)	NS
Temps procédure, minutes	73.6 ± 30.0	90.5±60.5	NS
OKM immédiatement après la procédure			NS
D	10 (13.7%)	4 (8.2%)	
C	6 (8.2%)	3 (6.1%)	

Paramètre	PIPELINE (n = 72)	DERIVO (n = 49=)	Valeur p
B	22 (30.1%)	15 (30.6%)	
A	35 (47.9%)	27 (55.1%)	

- Complications

Le taux d'événements indésirables était de 5,4 % (4/73) dans le groupe PIPELINE et de 4/49 (8,2 %) dans le groupe DERIVO, P = NS.

Des événements thromboemboliques sont survenus pour 3/73 (4,1 %) anévrisme dans le groupe PIPELINE et pour 3/49 anévrismes (6,1 %) dans le groupe DERIVO (p = NS).

Un infarctus cérébral était rapporté chez 4 patients (3,2%) : 2 (2,7%) dans le groupe PIPELINE et 2 dans le groupe DERIVO (4,1%). L'infarctus cérébral était associé à une aggravation de l'état neurologique chez les 4 patients.

- Occlusion de l'anévrisme

Le taux d'occlusion de l'anévrisme à 6 mois est rapporté dans le tableau 11.

Tableau 11 : Taux d'occlusion de l'anévrisme

Kamran grade	PED (n= 73)	DED (n = 49=)
OKM D (occlusion complète)	45 (72,6 %)	25 (62,5%)
OKM C	4 (6,5%)	7 (17,5%)
OKM B	12 (19,3%)	7 (17,5%)
OKM A	1 (1,6%)	1 (2,5%)

Cette étude multicentrique (3 centres) avec collecte rétrospective des données rapportait les résultats relatifs à l'efficacité et la tolérance de DERIVO et du flow diverter PIPELINE chez les patients ayant un anévrisme intracrânien localisé dans la circulation antérieure. Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de mise en place de méthode d'appariement. Les patients inclus dans le groupe DERIVO ont été inclus dans l'étude Goetz et *al.*

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études retenues., , sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Selon le demandeur, dans le monde 66 éléments de matéiovigilance ont été rapportés entre 2016 et 2020.

La nature des évènements de matéiovigilance est rapportée dans le tableau 12.

Tableau 12 : Nature des événements de matériovigilance

Zone géographique MONDE	Période 1 2016	Période 2 2017	Période 3 2018	Période 4 2019	Période 5 2020	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	11	18	10	22	5	66
Type d'événements rapportés						
Dispositif ne pouvait pas être ouvert complètement	1	5	4	13	3	26
Dispositif ne s'ouvrait pas correctement dans une anatomie difficile	3	7	-	3	-	13
Le dispositif ne pouvait pas être délivré par le microcathéter.	4	-	-	-	-	4
Le dispositif ne pouvait pas être retiré dans le microcathéter	2	2	1	-	-	5
accident thromboembolique cérébral	1	-	2	3	1	7
Autre	-	2	3	3	1	9
Décès	-	2	-	-	-	2

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 5 nouvelles études relatives DERIVO incluant 263 patients ont été fournies. La durée de suivi était au maximum de 18 mois.

La mortalité en fonction des études était comprise entre 7 (6,5 %) (étude Piano et *al*) et 0 (études Taschner et *al* et Goertz et *al*). Les taux de morbidité étaient respectivement de 3/96 (3,1%) à 18 mois dans l'étude Taschner et *al*, de 6/108 (5,5%) à 18 mois dans l'étude Piano et *al* et de 1/59 (1,7 %) à 12 mois dans l'étude Goertz et *al*.

Les taux d'occlusion complète de l'anévrisme étaient compris à 18 mois entre de 66/88 (75 %) (étude Piano et *al*) et 73/89 (82 %) (étude Taschner et *al*) et étaient de 24/29 (82,8 %) à 12 mois (Goertz et *al*).

Une étude comparant les flow diverters DERIVO et PIPELINE est fournie. Cependant, compte tenu de sa méthodologie (multicentrique (3 centres) avec collecte rétrospective des données et une absence de méthode de réduction des biais de confusion), du faible nombre de patients inclus, les résultats de cette étude sont exploratoires.

Aucune donnée spécifique à DERIVO mini, identique à DERIVO mais dont les diamètres sont compris entre 2,5 et 3,5 mm, n'a été fournie.

La Commission accepte l'extrapolation des données de DERIVO à DERIVO mini.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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

- la chirurgie, qui consiste en l'exclusion de l'anévrisme par la pose d'un clip au collet de l'anévrisme

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

Les flow diverters s'adressent aux patients ayant un anévrisme non rompu justifiant d'un traitement. Les recommandations de l'European Stroke Organisation¹⁷ 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 américaines¹⁸ 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 anti-aggrégants.

La Commission 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 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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les données fournies montrent l'intérêt du flow diverter DERIVO 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

¹⁷ 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

¹⁸ 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.

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. La décision finale est une décision partagée avec le patient.

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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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 important¹⁹. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA²⁰ (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) sont décrits dans le tableau 10.

Tableau 13 : 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 dépend également des facteurs de risque vasculaire (tabagisme actif, alcoolisme et antécédents d'hypertension artérielle), de l'âge, du sexe, des facteurs génétiques ainsi que de la localisation, la forme de l'anévrisme²¹.

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.

¹⁹ 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

²⁰ Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003 Jul 12;362(9378):103-10.

²¹ B. Gregory Thompson, MD, Chair, Robert D. Brown, Jr, MD, MPH, FAHA, Co-Chair, Sepideh Amin-Hanjani, MD, FAHA, Joseph P. Broderick, MD, FAHA, Kevin M. Cockroft, MD, MSc, FAHA, E. Sander Connolly, Jr, MD, FAHA, Gary R. Duckwiler, MD, FAHA, Catherine C. Harris, PhD, RN, MBA, CRNP, Virginia J. Howard, PhD, MSPH, FAHA, S. Claiborne (Clay) Johnston, MD, PhD, Philip M. Meyers, MD, FAHA, Andrew Molyneux, MD, Christopher S. Ogilvy, MD, Andrew J. Ringer, MD, and James Torner, PhD, MS, FAHA. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368-400.

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.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est estimée à 3,2 % (IC 95 % [1,9 – 5,2]²². Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose.

4.2.3 Impact

Les flow diverters DERIVO et DERIVO mini répondent à un besoin déjà couvert 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.

Quatre autres flow diverters sont inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Les flow diverters ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur action sur la prévention de la rupture ou le traitement des anévrismes intracrâniens, qui sont des maladies graves.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu des flow diverters DERIVO et DERIVO mini 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 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).

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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

²² 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.

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

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

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

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

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

P64 doit être utilisés exclusivement par des médecins ayant reçus une formation appropriée à son emploi.

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.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Quatre flow diverters sont inscrits sur la LPPR dans des indications identiques. Par conséquent, le comparateur retenu est les autres flow diverter inscrits sur la LPPR dans des indications identiques.

6.2 Niveau(x) d'ASA

Aucune étude comparative ne permet de comparer des flows diverter DERIVO et DERIVO mini aux autres flow diverter inscrits sur la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

.Comme elle l'a demandé pour l'ensemble des flow diverter inscrits sur la LPPR, la CNEDiMITS subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des résultats d'une étude observationnelle avec collecte prospective des données, exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an.

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond aux patients ayant un anévrisme intracrânien non rompu 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).

Il n'existe pas de données épidémiologiques suffisamment précises pour estimer, le nombre de patients dans les indications retenues.

Selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de flow diverter (tout flow diverter confondus) posés entre 2016 et 2020 est décrit dans le tableau ci-dessous.

	2016	2017	2018	2019 ²³	2020 ²³
Nombre total de flow diverter implantés	533	562	553	595 à 887	952 à 1 286

Ainsi, sur la période 2016-2020, le nombre flow diverter implanté augmente depuis 2019.

La population cible des flow diverters DERIVO et DERIVO mini ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.

Pour information, la population rejointe augmente depuis 2019 et est estimée entre 950 et 1 290 patients en 2020.

²³ Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, les effectifs inférieurs à 11 sont masqués. https://www.scansante.fr/sites/www.scansante.fr/files/content/188/notice_synthese_nationale_medicaments_dmi_1.pdf