

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****DERIVO 2**

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 23 avril 2024

Faisant suite à l'examen du 23 avril 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 avril 2024.

Demandeur / Fabricant : Acandis GmbH (Allemagne)

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

Indications retenues	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 et la localisation de l'anévrisme.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Les flow-diverters des gammes antérieures DERIVO et DERIVO MINI
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	Assujettie à la date de fin de prise en charge de DERIVO et DERIVO MINI (15/10/2027).

Données analysées	Données spécifiques L'étude Thormann <i>et al.</i> 2022, observationnelle, non contrôlée, multicentrique rétrospective, avec collecte prospective des données, ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité (résultats angiographiques et cliniques) du stent DERIVO 2 dans les anévrismes cérébraux rompus et non rompus ; l'étude a inclus 37 patients avec un suivi de 6 mois. Données non spécifiques (gamme DERIVO) : Par rapport à l'avis de la Commission DERIVO / DERIVO MINI du 14/12/2021, les données non spécifiques suivantes ont été retenues : – Etude Piñana <i>et al.</i> 2022, multicentrique, rétrospective non contrôlée avec recueil prospectif des données, ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité de DERIVO dans la pratique quotidienne ; l'étude a inclus 209 patients avec un suivi de 12 mois. – Etude Lourenço <i>et al.</i> 2022, multicentrique, rétrospective non contrôlée avec recueil prospectif des données, ayant pour objectif d'évaluer les résultats cliniques et par imagerie du traitement des anévrismes intracrâniens à 12 mois ; l'étude a inclus 127 patients (177 anévrismes).
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable DERIVO 2 est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Dans son avis du 14/12/2021, la CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription des flow-diverters DERIVO et DERIVO MINI (gammes antérieures) à la transmission de résultats d'une étude observationnelle avec collecte prospective des données exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an. La CNEDiMTS souhaitait par ailleurs connaître les caractéristiques des anévrismes traités et disposer d'un suivi neurologique à 1 an. Pour cette évolution de gamme, la CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du flow-diverter DERIVO 2 à la transmission des résultats de l'étude relative aux flow-diverters des gammes DERIVO et DERIVO MINI.
Population cible	En l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue, la population cible du flow-diverter DERIVO 2 ne peut être estimée. A titre d'information, la population de patients traités par flow-diverters augmente depuis 2018 et est, au maximum, de 1 200 patients en 2022.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	5
1.4	Revendications du demandeur	5
2.	Historique du remboursement	5
3.	Caractéristiques du produit	6
3.1	Marquage CE	6
3.2	Description	6
3.3	Fonctions assurées	6
3.4	Actes associés	6
4.	Service attendu (SA)	7
4.1	Intérêt du produit	7
4.2	Intérêt de santé publique	15
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	16
5.	Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	16
5.1	Spécifications techniques minimales	16
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	16
6.	Amélioration du Service attendu (ASA)	17
6.1	Comparateurs retenus	17
6.2	Niveau d'ASA	17
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8.	Durée d'inscription proposée	18
9.	Population cible	18

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 2 est un stent flow-diverter disponible en 10 diamètres compris entre 2,5 et 8,0 mm, avec des longueurs comprises entre 10 et 50 mm. Les stents comportent 48, 52 ou 64 fils.

Références	Diamètre	Longueur		Références	Diamètre	Longueur	
01-107001	2,5 mm	10 mm		01-107026	5,5 mm	15 mm	
01-107002	48 fils	15 mm		01-107027	52 fils	20 mm	
01-107003		20 mm		01-107028		25 mm	
01-107005		10 mm		01-107029		30 mm	
01-107006	3,0 mm	15 mm		01-107052		40 mm	
01-107007		20 mm		01-107053		50 mm	
01-107008		25 mm					
01-107009		10 mm		01-107030	6,0 mm	15 mm	
01-107010	48 fils	15 mm		01-107031	52 fils	20 mm	
01-107011		20 mm		01-107032		25 mm	
01-107012		25 mm		01-107033		30 mm	
01-107013		30 mm		01-107057		40 mm	
01-107035		40 mm		01-107058		50 mm	
01-107014	4,0 mm	15 mm		01-107059		7,0 mm	20 mm
01-107015		20 mm		01-107060	64 fils		25 mm
01-107016		25 mm		01-107061			30 mm
01-107017		30 mm		01-107068			40 mm
01-107039		40 mm		01-107069			50 mm
01-107018	4,5 mm	15 mm		01-107062	8,0 mm		20 mm
01-107019		20 mm		01-107063		64 fils	25 mm
01-107020		25 mm		01-107064			30 mm
01-107021		30 mm		01-107073			40 mm
01-107043		40 mm		01-107074			50 mm
01-107022	5,0 mm	15 mm					
01-107023		20 mm					
01-107024		25 mm					
01-107025		30 mm					
01-107047		40 mm					
01-107048		50 mm					

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile. Le dispositif d'embolisation DERIVO 2 est livré préchargé sur un fil de transport dans un introducteur.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

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 et la localisation de l'anévrisme.

Mise en perspective avec les indications du marquage CE : « Le dispositif d'embolisation DERIVO 2 est conçu pour le traitement des anévrismes intracrâniens qui ne peuvent être traités avec d'autres techniques endovasculaires, ou pour lesquels d'autres techniques endovasculaires ou neurochirurgicales présentent un risque de traitement plus élevé ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont : DERIVO et DERIVO MINI.

1.4.3 ASA revendiquée

Une Amélioration du Service Attendu de niveau V est revendiquée (ASA V, absence d'amélioration).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour les stents flow-diverters DERIVO 2. Les dispositifs DERIVO et DERIVO MINI, antérieurs dans la gamme, ont été inscrits sur la LPPR par arrêté du 26/09/2022 ¹ au chapitre 1^{er}, titre III de la LPP, à la suite de l'avis DERIVO / DERIVO MINI du 14/12/2021 ².

¹ Arrêté du 26 septembre 2022 portant inscription du stent intracrânien auto-expansible à largage contrôlé (dit stent flow diverter) DERIVO et DERIVO MINI de la société ACANDIS au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale JORF du 28/09/2022 <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000046335120>

² DERIVO / DERIVO MINI, avis de la CNEDiMTS du 14/12/2021 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6629_DERIVO_DERIVOMini_14_decembre_2021_\(6629\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6629_DERIVO_DERIVOMini_14_decembre_2021_(6629)_avis.pdf)

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le stent flow-diverter (ou déviateur de flux) DERIVO 2 en nitinol auto-expansible est préchargé sur un fil de transport dans un introducteur. Ils sont composés de 48, 52 ou 64 fils, suivant leur diamètre. DERIVO 2 est prévu pour être inséré à l'aide d'un microcathéter d'un diamètre intérieur de 0,017, de 0,027 ou 0,039 pouce selon la taille (la notice d'utilisation préconise les microcathéters Neuroslider Acandis).

DERIVO 2 est une évolution technique par rapport aux stents DERIVO et DERIVO MINI, déjà inscrits sur la liste LPPR. Les caractéristiques de radio-opacité évoluent par la modification du rapport Pt/Ir (30% de Pt au lieu de 20% ou 10% suivant les fils) ; de cette manière DERIVO 2 ne porte pas de marqueurs supplémentaires aux extrémités du stent. Comme DERIVO et DERIVO MINI, le stent DERIVO 2 possède une porosité d'environ 70%, obtenue par la modulation du nombre de fils³.

Comparée à la gamme DERIVO / DERIVO MINI, la gamme DERIVO 2 a des références supplémentaires en diamètres 7,0 et 8,0 mm (longueurs 20mm, 25mm, 30mm, 40mm et 50mm) ainsi que des références en diamètres 2,5 mm et 3,0 mm (longueurs 10mm, 15mm, 20mm et 25mm).

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 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 75), les actes associés au traitement des anévrismes intracrâniens sont référencés sous le chapitre 1er, section 1, sous-section 2, paragraphe 7 :

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

³ A titre de comparaison, en fonction du diamètre, les stents DERIVO et DERIVO MINI sont constitués de 36, 48 ou 64 fils.

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 des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 07/04/2020 ⁴ portant sur les stents antérieurs de la gamme DERIVO et DERIVO MINI, la commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant, au vu de 4 études spécifiques :

- L'étude BRAIDED (Trivelato et al 2019) ⁵ 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 Akgul et al ⁶ incluant 24 patients suivis à 9 mois,
- L'étude multicentrique avec collecte rétrospective des données de Kraus et al ⁷ incluant 42 patients avec un suivi angiographique à 6 mois et clinique à 30 jours
- L'étude multicentrique avec collecte rétrospective des données de Dagliolu et al ⁸ incluant 146 patients avec un suivi moyen de 7,02 mois (1 – 23 mois).

Dans son avis du 14/12/2021 ⁹ portant sur DERIVO et DERIVO MINI, la HAS s'est prononcée pour un service attendu (SA) suffisant et une ASA V, par rapport aux autres flow-diverters inscrits sur la LPPR dans des indications identiques, au vu de 4 nouvelles études spécifiques qui avaient été retenues :

- L'étude de Taschner et al ¹⁰ observationnelle, multicentrique (11 centres), avec collecte prospective des données, ayant inclus 119 patients, dont 90 évalués à 18 mois ;
- L'étude de Piano et al ¹¹ observationnelle, multicentrique (34 centres), avec collecte rétrospective des données, ayant inclus 108 patients dont 90 évalués à 90 jours
- L'étude de Zaeske et al ¹² multicentrique (3 centres) avec collecte prospective des données, ayant inclus 49 patients traités par DERIVO avec un suivi de 6 mois
- L'étude de Goetz et al ¹³ multicentrique, avec collecte rétrospective des données, ayant inclus 59 patients suivis 6 à 12 mois

⁴ DERIVO / DERIVO MINI, avis de la CNEDiMTS du 07/04/2020, [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6213_DERIVO_DERIVO%20mini_7_avril_2020_\(6140\)_\(6213\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6213_DERIVO_DERIVO%20mini_7_avril_2020_(6140)_(6213)_avis.pdf)

⁵ Trivelato FP, Abud DG, Ullha AC, Waihrich ES, Abud TG, Castro Afonso LH, et al. [Derivo Embolization Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms](#). Stroke. 2019 Sep;50(9):2351-2358.

⁶ Akgul E, Onan HB, Akpinar S, Balli HT, Aksungur EH. The DERIVO Embolization Device in the Treatment of Intracranial Aneurysms: Short- and Midterm Results. World Neurosurg. 2016 Nov;95:229-240

⁷ Kraus B, Goertz L, Turowski B, Borggreffe 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.

⁸ Dagliolu E, Akmançit İ, Acik V, Alagoz F, Sayin B, Uckun OM, et al. The Experience of the Derivo Embolisation Device in Intracranial Aneurysms. Turk Neurosurg. 2019 Mar 27. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.25776-19.2.

⁹ DERIVO / DERIVO MINI, avis de la CNEDiMTS du 14/12/2021 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6629_DERIVO_DERIVOMini_14_decembre_2021_\(6629\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6629_DERIVO_DERIVOMini_14_decembre_2021_(6629)_avis.pdf)

¹⁰ Taschner CA, Stracke CP, Dorn F, Kadziolka KB, Kreiser K, Solymosi L, et al. Derivo embolization device in the treatment of unruptured intracranial aneurysms: a prospective multicenter study. J Neurointerv Surg. 2021 Jun;13(6):541-546.

¹¹ Piano, M., Lozupone, E., Sgoifo, A., Nuzzi, N. P., Asteggiano, F., Pero, G., et al. Long-term follow-up of the Derivo Embolization Device (DED) for intracranial aneurysms: the Italian Multicentric Registry. Journal of Neurosurgical Sciences, 2021, 65(3), 361-368.

¹² Zaeske C, Goertz L, Dorn F, Turowski B, Abdullayev N, Schlamann M, et al. Comparative Analysis of the Pipeline and the Derivo Flow Diverters for the Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms - A Multicentric Study. World Neurosurg. 2021;145:e326-31

¹³ Goertz L, Dorn F, Kraus B, Borggreffe J, Forbrig R, Schlamann M, et al. 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.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Une méta-analyse et 5 nouvelles études non-spécifiques (réalisées avec DERIVO) et non contrôlées ont été fournies. Les études Piñana *et al.* 2022 et Lourenço *et al.* 2022, rétrospectives mais avec un recueil prospectif des données, sont retenues.

Les études Mahajan *et al.* 2021¹⁴, Fujimara *et al.* 2021¹⁵, Coban *et al.* 2023¹⁶ et Butt *et al.* 2023¹⁷, qui sont des études rétrospectives non contrôlées ayant respectivement inclus 96, 23, 21 et 18 patients, ne sont pas retenues. La méta-analyse Monteiro *et al.* 2022¹⁸, incluant des études déjà examinées dans les avis précédents, n'est pas retenue.

Piñana *et al.* 2022¹⁹

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, non contrôlée, menée en Espagne dans 8 centres de soins neuro-vasculaires. Les patients, traités entre 2016 et 2020, ont été suivis jusqu'à 12 mois.

L'objectif de l'étude était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de DERIVO dans la pratique quotidienne.

Critères d'inclusion : tous les patients des 8 centres atteints d'anévrisme intracrânien et traités par DERIVO entre 2016 et 2020.

Critère de jugement principal (CJP) : suivi neurologique (score mRS) effectué par l'équipe neuro-vasculaire 90 jours après l'intervention.

Critères de jugement secondaires : degré d'occlusion de l'anévrisme évalué par angiographie, à 6 mois ($\pm$ 2 mois) et 1 an, selon l'échelle O'Kelly-Marotta (OKM) notant le degré d'opacification²⁰.

Résultats

L'étude a inclus 209 patients et 250 anévrismes. Leur localisation était l'artère carotide interne intracrânienne dans 217 cas (87%). Le diamètre moyen des anévrismes était de $8,1 \pm 6,82$ mm ; 173 anévrismes étaient classés petits (69%), 43 grands (17%), et 12 très grands (5%) ; 225 anévrismes (90%) étaient sacculaires, 16 fusiformes (6,4%), 8 disséquants (3,2%) et 1 de type vésiculaire (0,4%).

Dans 230 (92%) des anévrismes traités, un seul dispositif DERIVO a été utilisé pour exclure l'anévrisme ; dans 20 (8%) cas, 2 dispositifs DERIVO ont été nécessaires. Des microspires ont été utilisées dans 55 (22%) anévrismes et une angioplastie secondaire par ballonnet a été réalisée chez 41 patients (16,4%). La rétention immédiate du produit de contraste après le déploiement a été rapportée pour 95 anévrismes et une stase dans 78 cas (dont 21 cas remplissant >50% du sac anévrisimal).

Sur 250 anévrismes, 49 (19,6%) avaient déjà été traités ; 3/209 patients (1,4%) présentaient une hémorragie subarachnoïdienne aiguë (HSA) ; 31 patients (14,8%) avaient des antécédents d'HSA.

¹⁴ Mahajan NP, Mushtaq M, Bhatti A, Purkayastha S, Dange N, Cherian, M. et al. REtrospective Multicenter INdian Study of Derivo Embolization Device (REMIND): Periprocedural Safety. *Neurointervention*, 2021, 16(3), 232-239.

¹⁵ Fujimura S, Brehm A, Takao H, Uchiyama Y, Karagiozov K, Fukudome K et al. Hemodynamic characteristics and clinical outcome for intracranial aneurysms treated with the derivo embolization device, a novel second-generation flow diverter. *World Neurosurgery*, 2022, 159, e252-e259.

¹⁶ Coban MK, Goktug ULKU, Sahin MC, Cansu UNAL, et al. Effectiveness of Derivo Flow Diverter Device in the Endovascular Treatment of Cerebrovascular Aneurysms. *Turkish neurosurgery*, 2023, 33(4).

¹⁷ Butt W, Kim CN, Ramaswamy R, Smith A, Maliakal P. Implantation of large diameter (5.5–6 mm) derivo embolization devices for the treatment of cerebral aneurysms. *Clinical Neuroradiology*, 2022, 1-9.

¹⁸ Monteiro A, Burke SM, Baig AA, Khan S, Cappuzzo JM, Waqas M et al. A systematic review and meta-analysis of the Derivo Embolization Device: a novel surface-modified flow diverter for intracranial aneurysm treatment. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2022, 14(11), 1125-1129.

¹⁹ Piñana C, Remollo S, Zamarro J, Werner M, de Rueda ME, Vega P. Derivo embolization device for intracranial aneurysms: a Spanish multicenter retrospective study. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2023, 15(9), 871-875.

²⁰ Degré d'opacification initial : A / opacification totale ; B / opacification sub-totale ; C / collet résiduel ; D / occlusion complète

Score mRS à 3 mois (CJP)	N = 207 n (%)
mRS 0	153 (74%)
mRS 1	30 (14,5%)
mRS 2	9 (4,3%)
mRS 3	8 (3,8%)
mRS 4	2 (1%)
mRS 5	1 (0,5%)
mRS 6	4 (1,9%)
mRS détérioré à 3 mois de suivi	12 (5,7%)
Résultats imagerie	
OKM C ou D à 6 mois (n=196)	83,7%
OKM C ou D à 12 mois (n=112)	89,3%
Anévrisme retraité	5 (2,0%)

Mortalité : 4/209 patients (1,9%) sont décédés, dont 2 à la suite d'un accident ischémique cérébral majeur, 1 à la suite d'une hémorragie intracrânienne majeure et 1 à la suite d'une pneumonie sévère.

Des événements indésirables graves sont survenus chez 9/209 patients (4,3%) et comprenaient :

- 5 AVC graves (3 thromboses aiguës du stent, 1 thrombose retardée et 1 dissection artérielle).
- 3 hémorragies intracrâniennes (1 rupture d'anévrisme intra-procédurale, 2 hémorragies retardées).
- 1 cas de pneumonie sévère.

Au total, des complications ischémiques ou hémorragiques majeures sont survenues chez 8/209 patients (3,8%) ; des complications neurologiques globales avec des symptômes persistants lors du suivi (y compris des événements indésirables graves et des événements indésirables neurologiques légers) ont été décrites chez 17 patients (8%).

Lourenço et al. 2022²¹

Cette étude multicentrique, rétrospective, non contrôlée, avec recueil prospectif des données a porté sur le stent DERIVO et a été menée dans 3 centres brésiliens, ayant traité chacun > 100 anévrismes par an durant les 5 années précédentes. L'objectif était d'évaluer les résultats cliniques et par imagerie du traitement des anévrismes intracrâniens à 12 mois.

Critères d'inclusion :

- Anévrismes cérébraux de toute taille, topographie ou localisation, rompus ou non rompus.
- Score précédent sur l'échelle de Rankin modifiée (mRS) de 0, 1 ou 2.
- Anévrismes non traités, ou récidivants après un traitement chirurgical ou endovasculaire.
- Traitement avec au moins un stent DERIVO.
- Suivi d'au moins 12 mois.

²¹ Lourenço GC, Dantas F, E Carvalho TS, Firmino RUR, Filgueiras Filho MQ, Tosello RT et al. Endovascular treatment of intracranial aneurysms using the Derivo Embolization Device: a multicenter experience. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2023, 15(8), 776-780.

Le critère de jugement principal était l'occlusion complète de l'anévrisme à 12 mois (évaluée en imagerie par 2 neuroradiologues indépendants selon l'échelle O'Kelly-Marotta ou OKM). L'occlusion totale était définie comme l'oblitération complète du sac et du collet de l'anévrisme.

Les critères de jugement secondaires à 12 mois de suivi incluaient :

- Les événements indésirables graves, définis comme :
 - tout décès
 - tout AVC ischémique ou hémorragique
 - toute augmentation de l'effet de masse causé par l'anévrisme
- Les autres événements indésirables.

Résultats

L'étude a inclus 127 patients souffrant de 177 anévrismes intracrâniens (dont 6 rompus). La majorité des anévrismes traités étaient de petite taille, d'un diamètre moyen de 6,1 mm (intervalle 0,5-28 mm) et un rapport médian dôme/collet de 1,3 (intervalle 0,23-3,83) ; 161/177 anévrismes étaient sacculaires ; 75 (42%) étaient situés sur l'artère ophtalmique et 31 (17,5%) sur l'artère para-ophtalmique.

Résultats inhérents au critère de jugement principal à 12 mois de suivi :

- Occlusion totale (OKM D) pour 145/177 anévrismes (82%)
- Occlusion « favorable » (OKM C ou D) pour 170/177 anévrismes (96%)

Événements indésirables graves :

A 12 mois de suivi, 3/127 patients ont eu un effet indésirable grave :

- 2 décès non liés à l'intervention (1 infarctus et 1 hémorragie intracérébrale sur tumeur).
- 1 cas d'échec technique (nécessitant l'emploi d'une autre technique).

Autres événements indésirables :

- 1 cas d'amaurose fugace.
- 3 cas occlusion de l'artère carotide interne, observés par angiographie à 6 mois (cas traités par double thérapie antiplaquettaire aspirine/clopidogrel et restés asymptomatiques).
- 1 cas d'AVC ischémique dans un cas d'anévrisme de l'artère cérébrale moyenne traité.
- 8 cas de complications péri-procédurales, rapportés chez 8 patients (6,3%) :
 - 5 cas d'expansion inadéquate du dispositif, nécessitant une correction par angioplastie (dont 4 avec un ballon et une avec le microcathéter seul).
 - 1 remplacement de stent trop court.
 - 1 remplacement de stent à la suite d'un mauvais positionnement.
 - 1 stent placé à l'intérieur de l'anévrisme sans possibilité de retrait ni d'ajout d'un second stent.
- 7 cas de sténose intra-stent ²² :
 - Sténose >50% chez 2 patients lors de l'angiographie de contrôle à 6 mois (1 améliorée et 1 aggravée à 12 mois, mais toujours asymptomatiques).
 - Sténose modérée (<50%) chez 5 patients à 6 mois (dont 4 sans sténose à 12 mois et 1 avec amélioration à 12 mois).
 - Chez 1 patient ayant une sténose intra stent et un anévrisme persistant après le contrôle à 12 mois, l'occlusion de l'artère carotide interne a été réalisée.

²² Tous les patients atteints de sténose ont été traités par une double thérapie antiplaquettaire pendant > 6 mois

Au total, ces deux études rétrospectives non spécifiques (utilisant le stent DERIVO) et sans groupe contrôle ont un faible niveau de preuve. Elles apportent néanmoins des résultats en ligne avec la littérature concernant d'autres stents flow-diverters. Ainsi ces études ont rapporté respectivement un score mRS 0 à 90 jours chez 73% des patients et un taux d'occlusion totale de 82% à 12 mois. La mortalité observée était de l'ordre de 2%, les complications ischémiques ou hémorragiques liées à la procédure d'environ 5% et le taux d'occlusion complète des anévrismes à moyen terme (1 an) de l'ordre de 80%.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Etude Thormann et al. 2022 ²³ (seule étude spécifique fournie)

Cette étude spécifique à DERIVO 2, réalisée en Allemagne entre août 2020 et juillet 2021 (6 centres interventionnels) est une étude observationnelle non contrôlée, multicentrique rétrospective, avec collecte prospective des données. Son objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité (résultats angiographiques et cliniques) du stent DERIVO 2 dans les anévrismes cérébraux rompus et non rompus.

Le critère de jugement principal (CJP) était l'occlusion angiographique de l'anévrisme évalué avec le score O'Kelly Marotta (OKM) à 6 mois ²⁴. L'évolution du score modifié de Rankin (mRS) à 6 mois constituait le critère de jugement secondaire (CJS).

Résultats

Au total 37 patients ont été inclus, dont 5 patients avaient un anévrisme rompu (hors indication). La localisation des anévrismes était l'artère carotide interne dans 75,7% des cas, leur taille moyenne était $8,9 \pm 7,1$ mm avec un collet de $6,5 \pm 6,1$ mm en moyenne ; 78% des anévrismes étaient sacculaires.

Les résultats cliniques étaient disponibles pour 30/37 patients (81%) et les résultats angiographiques pour 27/37 patients (73%).

Immédiatement après le déploiement, 21/37 patients avaient un grade OKM C ou D.

L'imagerie de suivi à 6 mois (CJP) était disponible chez 27 patients :

- 23 patients (85%) avaient une occlusion satisfaisante de l'anévrisme (OKM grade C ou D).
- 2 patients ont été orientés vers un retraitement (un cas d'occlusion avec des microspires du segment V4 distal controlatéral, un cas d'occlusion insuffisante de l'anévrisme lors du suivi).

Le suivi clinique à 6 mois (CJS, fourchette de 3-12 mois) était disponible pour 30/37 patients (81%).

- 25/30 patients (83%) avaient un mRS classé 0 ou 1
- 2 patients avec un mRS >2 avaient déjà ce score avant l'intervention

Pour les patients avec des données mRS manquantes lors du suivi :

- 6/7 patients avaient mRS 0 à la sortie,
- 1 patient avait un mRS 1 en baseline et identique à la sortie.

Le déploiement de DERIVO 2 a été effectué avec succès dans tous les cas, 11 patients ont également reçu des microspires.

Sécurité :

²³ Thormann M, Sillis N, Thoma T, Altenbernd J, Berger B, Cioltan A et al. The DERIVO 2 Embolization Device in the treatment of ruptured and unruptured intracranial aneurysms: A multicenter analysis. 2022 Interventional Neuroradiology, 15910199221142643.

²⁴ Un résultat favorable était défini par un score OKM C ou D (C : collet résiduel ; D : occlusion complète).

- Trois patients souffrant d'un anévrisme rompu sont décédés avant 6 mois de suivi.
- Aucun décès parmi les patients avec des anévrismes non rompus.
- Aucune morbidité majeure liée au traitement n'a été observée.
- Une dissection de l'ACI s'est produite lors du sondage du vaisseau.
- Un cas de thrombus intraluminal et 2 cas de sténose du vaisseau parent ont été observés.
- Une torsion du dispositif s'est produite en raison de difficultés techniques dans un cas et a été remplacé avec succès par une référence DERIVO 2 plus grande.
- Un léger resaignement déterminé par la tomodensitométrie de suivi s'est produit chez un patient présentant une rupture d'anévrisme.
- Un patient a souffert d'une parésie de la main due à un petit infarctus précentral, secondaire à une thrombose aiguë de l'endoprothèse ; le thrombus a été traité avec du tirofiban, aboutissant à une résolution presque complète lors des visites de suivi.
- Aucun accident ischémique cérébral tardif n'a été signalé dans cette cohorte.

Au total, cette étude rétrospective de faible niveau de preuve a inclus 37 patients dont seulement 27 ont bénéficié d'un suivi à 6 mois permettant de répondre au critère de jugement principal (occlusion satisfaisante de l'anévrisme observée chez 23 patients) et 2 patients ont nécessité un retraitement.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matéiovigilance

DERIVO 2 n'étant pas commercialisé en France, les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur concernent l'Europe et le reste du monde, entre 2020 et 2023 :

Données monde	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Nombre d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	3,8%	0,8%	0,07%	0,18%	0,34%

Type d'événements rapportés (par fréquence décroissante) :

- Zone cible ne peut être atteinte / ne peut l'être en toute sécurité
- Ouverture inadéquate du dispositif
- Apposition à la paroi insuffisante
- Le stent ne se détache pas du fil de transport

Les événements rapportés pour DERIVO 2 sont ainsi principalement constitués de cas d'échec à atteindre l'anévrisme ou à mettre en place le stent.

A titre de comparaison, les événements suivants ont été rapportés avec les générations antérieures DERIVO et DERIVO MINI :

Données monde	2019	2020	2021	2022	2023	TOTAL
Nombre d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,9%	0,3%	-	-	0,1%	0,3%

Type d'événements rapportés (par fréquence décroissante) :

- Propriétés mécaniques de l'endoprothèse non compatibles avec le vaisseau cible ou Apposition à la paroi insuffisante
- La zone cible ne peut pas être atteinte ou ne peut l'être en toute sécurité

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, trois études observationnelles rétrospectives multicentriques non comparatives (dont une spécifique) ont été fournies.

L'étude spécifique Thorman *et al.* 2022 a rapporté à 6 mois une occlusion satisfaisante des anévrismes traités par DERIVO 2 chez 23 patients sur les 27 suivis (et les 37 inclus), ainsi que 3 décès parmi les 5 patients ayant un anévrisme rompu (hors indication).

L'étude non spécifique Piñana *et al.* 2022 a inclus 209 patients ayant 250 anévrismes traités avec DERIVO et suivis pendant un an. Huit patients ont eu des événements indésirables graves (dont 4 décès) et 153/207 patients (74%) avaient un score mRS 0 à 90 jours (critère de jugement principal).

L'étude non spécifique Lourenço *et al.* 2022 a inclus 127 patients porteurs de 177 anévrismes (dont 6 rompus) avec un suivi de 12 mois. L'occlusion totale a été rapportée pour 145/177 anévrismes (82%) et une occlusion totale ou satisfaisante pour 170/177 anévrismes (96%). Par ailleurs, 3 événements indésirables graves ont été signalés, dont 2 décès considérés non liés à l'intervention.

Au total, ces études ont un faible niveau de preuve mais leurs résultats sont néanmoins en ligne avec la littérature concernant d'autres stents flow-diverters. De plus, DERIVO 2 étant une évolution technique des gammes DERIVO et DERIVO MINI, la Commission accepte l'extrapolation des résultats disponibles pour ces stents de génération antérieure.

Les données de matériovigilance transmises par le demandeur rapportent une faible incidence (de l'ordre de 0,3%) des signalements spécifiques à DERIVO 2, comparable à celle constatée pour les générations antérieures DERIVO et 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 Organisation²⁵ 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 en 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. La mise à jour en 2022 de ces recommandations²⁶ souligne le faible niveau de preuve des études disponibles et propose de réserver l'occlusion préventive d'un anévrisme aux situations dans lesquelles le risque de rupture estimé à 5 ans excède les risques liés à l'intervention ; de plus, l'ESO suggère, pour un anévrisme non rompu, de réserver les stents flow-diverters aux situations dans lesquelles il n'y a pas d'autre option thérapeutique à faible risque.

Les recommandations américaines²⁷ confirment la place des déviateurs de flux ou flow-diverters 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 certains 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 insuffisants (recanalisation de l'anévrisme...).

La réponse aux anti-agrégants 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-agrégants.

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

La Commission regrette l'absence de données cliniques de bonne qualité méthodologique relatives à l'efficacité et à la sécurité du flow-diverter DERIVO 2. Cependant, DERIVO 2 étant une évolution de gamme par rapport aux dispositifs DERIVO et DERIVO MINI, la Commission considère que les conclusions relatives à DERIVO et DERIVO MINI sont applicables à DERIVO 2, en termes d'intérêt thérapeutique dans l'indication suivante : prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus avec un risque de rupture supérieur au risque de la procédure et inaccessibles aux thérapeutiques

²⁵ 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

²⁶ Etminan, N., de Sousa, D. A., Tiseo, C., Bourcier, R., Desal, H., Lindgren, A., ... & Rinkel, G. J. (2022). European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms. *European Stroke Journal*, 7(3), LXXXI-CVI.

²⁷ Thompson GB, MD, . Brown Jr RD, Sepideh Amin-Hanjani, Cockcroft 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.

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le caractère de gravité des anévrismes artériels intracrâniens est fonction de leurs caractéristiques. Les anévrismes intracrâniens non rompus peuvent être symptomatiques ou asymptomatiques et ne constituent pas une urgence chirurgicale. Le risque de rupture augmente avec la taille de l'anévrisme. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA²⁸ (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*) sont décrits dans le tableau suivant.

	< 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.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est habituellement estimée à 3,2 % (IC 95% [1,9 – 5,2])²⁹. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose. Une étude récente a estimé à 3,8% (IC 95% [3.0% - 4.8%]) la prévalence des anévrismes intraduraux de 3 mm ou plus³⁰.

L'incidence mondiale des hémorragies sous-arachnoïdiennes est de 9,1 cas (IC 95 % [8,8-9,5]) pour 100 000 personnes par an (excluant le Japon et la Finlande) ; plus de 90 % des anévrismes ont un diamètre < 10 mm et 90 % sont localisés dans la circulation antérieure³¹.

²⁸ 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.

²⁹ 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.

³⁰ Johnsen L, Herder M, Vangberg T, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms: impact of different definitions – the Tromsø Study *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93:902-907.

³¹ 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

4.2.3 Impact

Les stents flow-diverters de la gamme DERIVO 2 répondent à un besoin déjà couvert chez les patients ayant un anévrisme non rompu pouvant être traités par des traitements endovasculaires (autres stents flow-diverters, confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place [stents intracrâniens] ou à l'utilisation d'un ballon temporaire) ou par un traitement chirurgical.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de DERIVO 2 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : 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 le fabricant.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Pour l'activité de soins mentionnée au 13° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie », les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation sont précisées respectivement aux articles D. 6124-147 à D. 6124-152 et aux articles R. 6123-104 à R. 6123-110 du code de la santé publique.

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale en neuroradiologie sont précisées dans les décrets suivants :

- décret n° 2022-21 du 10 janvier 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie modifiant le code de la santé publique,
- décret n° 2022-22 du 10 janvier 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie.

Conformément au décret n° 2022-21 du 10 janvier 2022, l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste justifiant d'une expérience et d'une formation dans la pratique d'actes interventionnels en neuroradiologie dans un centre certifié.

L'arrêté du 10 janvier 2022 prévoit que, par site, le titulaire de l'autorisation de pratiquer l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie doit réaliser 140 actes par an.

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.

DERIVO 2 doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçu 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.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable DERIVO 2 est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

« Des tests non cliniques ont montré que le dispositif d'embolisation DERIVO 2 était compatible avec l'IRM. Après implantation du dispositif d'embolisation DERIVO 2, un patient peut faire l'objet d'un examen en toute sécurité dans un champs magnétique de 3 teslas. Des tests non cliniques ont indiqué que dans le cadre d'une imagerie par IRM de 15 minutes dans un système d'IRM de 3 teslas, l'augmentation de température du dispositif d'embolisation DERIVO 2 était inférieure à 3,1°C.

La qualité de l'image IRM peut être affectée si la région concernée correspond à celle du dispositif d'embolisation DERIVO 2. Une optimisation des paramètres de l'image est recommandée. »

La Commission souligne l'importance de la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)³².

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

DERIVO 2 est une évolution de la gamme DERIVO et DERIVO MINI, qui sont par conséquent les comparateurs choisis par la CNEDiMTS.

Comparateur : Les flow-diverters des gammes antérieures DERIVO et DERIVO MINI.

6.2 Niveau d'ASA

DERIVO 2 est une évolution de la gamme DERIVO et DERIVO MINI et les données cliniques disponibles ne permettent pas de comparer DERIVO 2 aux autres stents flow-diverters.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de DERIVO 2 par rapport aux flow-diverters des gammes antérieures DERIVO et DERIVO MINI.

³² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS mars 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts

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

Dans son avis du 14/12/2021, la CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription des flow-diverter DERIVO et DERIVO MINI (gammes antérieures) à la transmission de résultats d'une étude observationnelle avec collecte prospective des données exhaustive ayant pour objectif principal d'évaluer la morbi-mortalité à 1 an. La CNEDiMTS souhaitait par ailleurs connaître les caractéristiques des anévrismes traités et disposer d'un suivi neurologique à 1 an.

Pour cette évolution de gamme, la CNEDiMTS subordonne le renouvellement d'inscription du flow-diverter DERIVO 2 à la transmission des résultats de l'étude relative aux flow-diverter des gammes antérieures DERIVO et DERIVO MINI.

8. Durée d'inscription proposée

Assujettie à la date de fin de prise en charge de DERIVO et DERIVO MINI (15/10/2027).

9. Population cible

La population cible correspond aux patients ayant un anévrisme intracrânien non rompu avec un risque de rupture spontanée supérieur au risque de la procédure et inaccessible 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).

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue, la population cible du flow-diverter DERIVO 2 ne peut être estimée. La population cible peut être approchée à partir des données correspondant aux patients traités par des flow-diverter pris en charge dans les mêmes indications.

Selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de flow-diverter (tous flow-diverter confondus³³) posés entre 2018 et 2022 est décrit dans le tableau suivant.

	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre total de flow-diverter implantés	556	676	1 001	1 289	1 175

Ainsi, depuis 2018, le nombre de flow-diverter implantés a augmenté et plus fortement depuis 2019. Ces données surestiment le nombre de patients pouvant bénéficier d'un flow-diverter, puisque dans certains cas plusieurs flow-diverter peuvent être implantés chez un même patient (en cas de reprise ou en présence de plusieurs anévrismes).

³³ Uniquement les flow-diverter pris en charge par l'Assurance Maladie entre 2018 et 2022, à savoir ceux des gammes PIPELINE, SURPASS, SILK, FRED et PHENOX (codes LPPR 3102391 - 3103410 - 3106466 - 3107744 - 3110723 - 3115241 - 3123200 - 3123329 - 3124381 - 3124412 - 3125759 - 3133434 - 3134847 - 3138940 - 3150289 - 3150533 - 3152970 - 3153980 - 3158084 - 3159600 - 3163576 - 3164601 - 3164802 - 3167901 - 3169248 - 3176350 - 3183277 - 3183685 - 3186212 - 3187269 - 3187950 - 3188139 - 3188837 - 3190538 - 3191740 - 3194418 - 3101470 - 3102273 - 3106006 - 3114879 - 3127244 - 3135321 - 3138897 - 3144975 - 3146431 - 3151018 - 3152911 - 3153000 - 3160224 - 3162039 - 3164096 - 3171618 - 3179560 - 3183395 - 3183930 - 3190366 - 3114520 - 3121939 - 3123737 - 3124702 - 3125742 - 3133204 - 3185106 - 3141698 - 3148772 - 3164788 - 3149004 - 3156837 - 3171624 - 3177555 - 3185359 - 3195263 - 3199019)

En l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication retenue, la population cible du flow-diverter DERIVO 2 ne peut être estimée. A titre d'information, la population de patients traités par flow-diverters augmente depuis 2018 et est, au maximum, de 1 200 patients en 2022.