

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

04 décembre 2018

Faisant suite à l'examen du 11/09/2018, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 25/09/2018

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 04/12/2018. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 04/12/2018

CONCLUSIONS

WEB, système d'embolisation d'anévrisme

Demandeur : MICROVENTION Europe SARL (France)

Fabricant : MICROVENTION Europe SARL (France)

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

Indication retenue :	Prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique du système d'embolisation WEB dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens non rompus - l'intérêt de santé publique attendu du système d'embolisation WEB compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens, pouvant engager le pronostic vital.
Comparateurs retenus :	la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).
Amélioration du SA:	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Les nouvelles données spécifiques fournies dans le dossier sont les suivantes : - Les résultats de l'étude WEBCAST 2 incluant 51 patients suivis à 1 an - L'étude WEB-IT (WEB Intracascular Therapy Study) (rapport d'étude décrivant les résultats à 1 an) incluant 150 patients, - Les résultats à 24 mois de l'observatoire français incluant 62 patients suivis à 24 mois, - Les résultats à 1 mois de l'étude européenne CLARYS (rapport d'étude) incluant 60 patients suivis à 30 jours et ayant un anévrisme rompu. - Les résultats de 4 études rétrospectives. - Les données de matériovigilance
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue, un neurochirurgien et un neurologue. Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre certifié. Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants : - décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique, - décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie. L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007). L'arrêté du 15 mars 2010 fixe les conditions permettant de justifier d'une formation et d'une expérience dans la pratique d'actes interventionnels par voie endovasculaire en neuroradiologie. Le dispositif d'embolisation WEB ne doit être utilisé que par des médecins formés aux techniques et procédures intravasculaires et neurovasculaires dans des centres médicaux avec l'équipement approprié de fluoroscopie. Une évaluation fluoroscopique numérique par soustraction de haute qualité, avec incidences orthogonales, est obligatoire pour parvenir au placement correct du dispositif d'embolisation. Le dispositif d'embolisation WEB doit être utilisé par des médecins ayant reçu une formation appropriée pour ce dispositif. Le dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB a été déterminé comme ayant une compatibilité conditionnelle avec l'IRM. Un patient peut, immédiatement après la pose de ce dispositif, subir un examen IRM, dans les conditions suivantes : Champ magnétique statique - Champ magnétique statique égal ou inférieur à 3 Tesla - Champ magnétique à gradient spatial égal ou inférieur à 720 gauss/cm

	Informations sur l'artéfact			
	La qualité de l'image IRM peut être compromise si la surface d'intérêt se trouve exactement dans la même zone ou est relativement proche de l'emplacement du dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB. Pour cette raison, il peut s'avérer nécessaire d'optimiser les paramètres de l'imagerie RM pour compenser la présence du dispositif.			
	Dimension de la zone vide de signal	131 mm ²	130 mm ²	245 mm ²
	Séquence d'impulsions	T1 SE	T1 SE	GRE
	Orientation du plan	Parallèle	Perpendiculaire	Parallèle
	Perpendiculaire			
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.			
Population cible :	La population cible de WEB est estimée à environ 440 patients par an.			

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Modèle	Référence (Modèle - Largeur en mm - Longueur en mm)		
WEB SL*	W2-4-3	W2-6-5-3	W2-9-4
	W2-4-4	W2-6-5-4	W2-9-5
	W2-4-5-3	W2-6-5-5	W2-9-6
	W2-4-5-4	W2-6-5-6	W2-9-7
	W2-5-3	W2-7-3	W2-9-8
	W2-5-4	W2-7-4	W2-10-5
	W2-5-5	W2-7-5	W2-10-6
	W2-5-5-3	W2-7-6	W2-10-7
	W2-5-5-4	W2-7-7	W2-10-8
	W2-5-5-5	W2-8-3	W2-11-6
	W2-6-3	W2-8-4	W2-11-7
	W2-6-4	W2-8-5	W2-11-8
	W2-6-5	W2-8-6	W2-11-9
	W2-6-6	W2-8-7	
	W4-4-3	W4-5-5-4	W4-6-5-5
	W4-4-4	W4-5-5-5	W4-6-5-6
	W4-4-5-3	W4-6-3	W4-7-3
	W4-4-5-4	W4-6-4	W4-7-4
	W4-5-3	W4-6-5	W4-7-5
	W4-5-4	W4-6-6	W4-7-6
	W4-5-5	W4-6-5-3	W4-7-7
	W4-5-5-3	W4-6-5-4	
	W5-3-2	W5-4-4	W5-5-4
	W5-3-2-5	W5-4-5-2	W5-5-4-5
	W5-3-3	W5-4-5-2-5	W5-5-5
	W5-3-5-2	W5-4-5-3	W5-5-5-2
	W5-3-5-2-5	W5-4-5-3-5	W5-5-5-2-5
	W5-3-5-3	W5-4-5-4	W5-5-5-3
	W5-3-5-3-5	W5-4-5-4-5	W5-5-5-3-5
	W5-4-2	W5-5-2	W5-5-5-4
	W5-4-2-5	W5-5-2-5	W5-5-5-4-5
	W5-4-3	W5-5-3	W5-5-5-5
	W5-4-3-5	W5-5-3-5	W5-5-5-5-5
	W5-6-2	W5-6-5-3-5	W5-7-2
	W5-6-2-5	W5-6-5-4	W5-7-2-5
	W5-6-3	W5-6-5-4-5	W5-7-3
	W5-6-3-5	W5-6-5-5	W5-7-3-5
	W5-6-4	W5-6-5-5-5	W5-7-4
	W5-6-4-5	W5-6-5-6	W5-7-4-5
	W5-6-5	W5-6-6	W5-7-5
	W5-6-5-5	W5-6-5-2-5	W5-7-5-5
	W5-6-5-2	W5-6-5-3	W5-7-6
WEB SLS**	W2-4-S	W2-6-S	W2-9-S
	W2-4-5-S	W2-6-5-S	W2-10-S
	W2-5-S	W2-7-S	W2-11-S
	W2-5-5-S	W2-8-S	
	W4-4-S	W4-5-5-S	W4-7-S
	W4-4-5-S	W4-6-S	
	W4-5-S	W4-6-5-S	
	W5-4-S	W5-4-5-S	W5-5-S
	W5-5-5-S	W5-6-5-S	W5-6-S
	W5-7-S		

*SL : single layer, barrel shape

** SLS : single layer, sphere shape

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

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

Le dispositif d'embolisation et le dispositif de détachement contrôlé sont conditionnés séparément.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée est la « prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrisimal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait de leurs caractéristiques morphologiques. »

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué par le demandeur est la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription du dispositif d'embolisation WEB.

Une première demande d'inscription avait été examinée par la CNEDiMTS le 22 mars 2016¹.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système d'embolisation WEB est constitué d'un dispositif d'embolisation implantable attaché à un dispositif de largage. Le dispositif est détaché en utilisant un dispositif manuel de détachement contrôlé à piles spécialement conçu pour le système d'embolisation d'anévrisme WEB.

Le dispositif de détachement contrôlé est fourni séparément. Le dispositif d'embolisation WEB est fabriqué à partir de fils en nitinol tressés constitués d'un noyau platine entouré de nitinol, qui forment une maille auto-extensible. Les dispositifs d'embolisation WEB sont disponibles dans plusieurs tailles (diamètres et longueurs). Pendant le traitement, le médecin choisit la taille de dispositif appropriée en se basant sur la taille, la forme et l'emplacement de l'anévrisme intracrânien.

Le système d'embolisation WEB est constitué d'un dispositif d'embolisation implantable attaché à un dispositif de largage. Le dispositif est détaché en utilisant un dispositif manuel de détachement contrôlé à piles spécialement conçu pour le système d'embolisation d'anévrisme WEB.

Le dispositif d'embolisation WEB est largué au niveau du site de traitement sur le dispositif de largage à travers des microcathéters standards de neuroradiologie interventionnelle à armature métallique avec un diamètre interne minimum spécifique. Un guide introducteur sur l'extérieur du dispositif de largage aide au placement du système dans le microcathéter.

¹ Avis de la Commission du 22 mars 2016 relatif à WEB, système d'embolisation d'anévrisme. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4982_WEB_22_mars_2016_\(4982\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4982_WEB_22_mars_2016_(4982)_avis.pdf)

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La fonction assurée par le dispositif d'embolisation WEB est l'occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par interruption de la circulation sanguine dans le sac anévrysmal. WEB redirige le flux sanguin au niveau du collet de l'anévrisme et induit une thrombose du sang dans l'anévrisme.

03.4. ACTES

Les actes correspondant au traitement des anévrismes intracrâniens sont référencés dans la version 52 du 2 juin 2018 de la CCAM (Classification Commune des Actes Médicaux).

Tableau 1 : Actes CCAM

Code	Libellé
EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF010	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 22 mars 2016¹, la Commission s'était prononcée pour un service attendu insuffisant, en l'absence de données comparant le dispositif d'embolisation WEB aux autres options thérapeutiques disponibles (chirurgie et traitement endovasculaire). Les données cliniques soumises étaient insuffisantes pour démontrer l'intérêt de l'implant d'embolisation WEB dans les indications revendiquées.

Les données disponibles étaient :

- 2 études observationnelles, multicentriques, prospectives : l'étude WEBCAST² (rapport d'étude disponible pour les résultats à 1 an), et l'observatoire français^{3, 4} avec une durée de suivi à 1 an.
- 5 études de cohortes^{5, 6, 7, 8, 9, 10} rétrospectives incluant au total 260 patients (dont une partie suivi dans l'étude WEBCAST et l'observatoire français) avec un suivi moyen maximum de 27,9 mois chez 19 patients).

² Pierot L, Costalat V, Moret J, Szikora I, Klisch J, Herbreteau D, et al. Safety and Efficacy of Aneurysm Treatment with WEB : Results of WEBCAST Study. 2015 ; 124(5) : 1250-6.

³ Pierot L, Moret J, Turjman F, Herbreteau D, Raoult H, Barreau X, et al. WEB Treatment of Intracranial Aneurysms: Feasibility, Complications, and 1-Month Safety Results with the WEB DL and WEB SL/SLS in the French Observatory. Am J Neuroradiol. 5 janv 2015;36(5):922-7

⁴ Pierot L, Moret J, Turjman F, Herbreteau D, Raoult H, Barreau X, Velasco S, Desal H, Januel AC, Courtheoux P, Gaurvit JY, Cognard C, Molyneux A, Byrne J, Spelle L. WEB Treatment of Intracranial Aneurysms: Clinical and Anatomic Results in the French Observatory. AJNR Am J Neuroradiol. 2016 Apr;37(4):655-9.

⁵ Behme D, Berlis A, Weber W. Woven EndoBridge Intrasaccular Flow Disrupter for the Treatment of Ruptured and Unruptured Wide-Neck Cerebral Aneurysms: Report of 55 Cases. Am J Neuroradiol [Internet]. AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Aug;36(8):1501-6.

⁶ Pierot L, Klisch J, Liebig T, Gaurvit J-Y, Leonardi M, Nuzzi NP, et al. WEB-DL Endovascular Treatment of Wide-Neck Bifurcation Aneurysms: Long-Term Results in a European Series. Am J Neuroradiol. 2015

⁷ Papagiannaki C, Spelle L, Januel AC, Benaissa A, Gaurvit JY, Costalat V, Desal H, Turjman F, Velasco S, Barreau X, Courtheoux P, Cognard C, Herbreteau D, Moret J, Pierot L. WEB intrasaccular flow disruptor-prospective, multicenter experience in 83 patients with 85 aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Nov-Dec;35 (11):2106-11.

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

- Les données de matériovigilance.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Les résultats à 1 an de l'étude WEBCAST^{2, 11, 12} sont fournis. Ces résultats ayant été décrits dans l'avis du 22 mars 2016 relatif à WEB, ne seront pas présentés dans cet avis.

Seul le dispositif WEB-DL (ne faisant pas l'objet d'une demande d'inscription) était utilisé dans cette étude.

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les nouvelles données spécifiques fournies dans le dossier sont les suivantes :

- Les résultats de l'étude WEBCAST 2^{13,14}
- L'étude WEB-IT¹⁵ (WEB Intracascular Therapy Study) (rapport d'étude décrivant les résultats à 1 an),
- Les résultats à 24 mois de l'observatoire français^{16, 11, 3, 4},
- Les résultats à 1 mois de l'étude européenne CLARYS (rapport d'étude)
- Les résultats de 5^{17, 18, 19, 20, 21} études de cohortes rétrospectives. L'étude de Papagiannaki²² et al décrite dans l'avis du 22 mars 2016 relatif à WEB, ne sera pas décrite dans cet avis.
- 5 revues systématiques de la littérature ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dispositif d'embolisation WEB, incluant des études détaillées individuellement n'ont pas été décrites.

8 Pierot L, Klisch J, Cognard C, Sz kora I, Mine B, Kadziolka K, Sychra V, Gubucz I, Januel AC, Lubicz B. Endovascular WEB flow disruption in middle cerebral artery aneurysms: preliminary feasibility, clinical, and anatomical results in a multicenter study. *Neurosurgery*. 2013 Jul;73(1):27-34; discussion 34-5.

9 Liebig T, Kabbasch C, Strasilla C, Berlis A, Weber W, Pierot L, Patankar T, Barreau X, Dervin J, Kuršumović A, Rath S, Lubicz B, Klisch J. Intracascular Flow Disruption in Acutely Ruptured Aneurysms: A Multicenter Retrospective Review of the Use of the WEB. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 Sep;36(9):1721-7.

10 Lubicz B, Klisch J, Gauvrit J-Y, Szikora I, Leonardi M, Liebig T, et al. WEB-DL Endovascular Treatment of Wide-Neck Bifurcation Aneurysms: Short- and Midterm Results in a European Study. *Am J Neuroradiol*. 1 mars 2014;35(3):432-8

11 Pierot L, Gubucz I, Buhk JH, Holtmannspötter M, Herbreteau D, Stockx L, Spelle L, Berkefeld J, Januel AC, Molyneux A, Byrne JV, Fiehler J, Szikora I, Barreau X. Safety and Efficacy of Aneurysm Treatment with the WEB: Results of the WEBCAST 2 Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 ; 38(6) : 1151-5

12 Pierot L, Moret J, Barreau X, Szikora I, Herbreteau D, Turjman F, Holtmannspötter M, Januel AC, Costalat V, Fiehler J, Klisch J, Gauvrit JY, Weber W, Desal H, Velasco S, Liebig T, Stockx L, Berkefeld J, Molyneux A, Byrne J, Spelle L. Safety and efficacy of aneurysm treatment with WEB in the cumulative population of three prospective, multicenter series. *J Neurointerv Surg*. 2018 Jun;10(6):553-559

13 Pierot L, Moret J, Barreau X, Szikora I, Herbreteau D, Turjman F, Holtmannspötter M, Januel AC, Costalat V, Fiehler J, Klisch J, Gauvrit JY, Weber W, Desal H, Velasco S, Liebig T, Stockx L, Berkefeld J, Molyneux A, Byrne J, Spelle L. Safety and efficacy of aneurysm treatment with WEB in the cumulative population of three prospective, multicenter series. *J Neurointerv Surg*. 2018 Jun;10(6):553-559

14 Pierot L, Gubucz I, Buhk JH, Holtmannspötter M, Herbreteau D, Stockx L, Spelle L, Berkefeld J, Januel AC, Molyneux A, Byrne JV, Fiehler J, Szikora I, Barreau X. Safety and Efficacy of Aneurysm Treatment with the WEB: Results of the WEBCAST 2 Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 ; 38(6) : 1151- 5

15 Fiorella D, Molyneux A, Coon A, Sz kora I, Saatci I, Baltacioglu F, Sultan A, Arthur A; WEB-IT Study Investigators. Demographic, procedural and 30-day safety results from the WEB Intra-saccular Therapy Study (WEB-IT). *J Neurointerv Surg J Neurointerv Surg*. 2017 Dec;9(12):1191-1196

16 Pierot L, Spelle L, Molyneux A, Byrne J; WEBCAST and French Observatory Investigators. Clinical and Anatomical Follow-up in Patients With Aneurysms Treated With the WEB Device: 1-Year Follow-up Report in the Cumulated Population of 2 Prospective, Multicenter Series (WEBCAST and French Observatory). *Neurosurgery*. 2016 ; 78(1) : 133-41

17 Popielski J, Berlis A, Weber W, Fischer S Two-Center Experience in the Endovascular Treatment of Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms Using the WEB Device: A Retrospective Analysis *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Jan;39(1):111-117.

18 van Rooij SBT, van Rooij WJ, Peluso JP, Sluzewski M, Bechan RS, Kortman HG, Beute GN, van der Pol B, Majoie CB. WEB Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms: A Single-Center Cohort of 100 Patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Dec;38(12):2282-2287.

19 Lawson A, Molyneux A, Sellar R, Lamin S, Thomas A, Gholkar A, Patankar T. Safety results from the treatment of 109 cerebral aneurysms using the Woven EndoBridge technique: preliminary results in the United Kingdom. *J Neurosurg*. 2018 Jan;128(1):144-153.

20 Clajus C, Strasilla C, Fiebig T, Sychra V, Fiorella D, Klisch J. Initial and mid-term results from 108 consecutive patients with cerebral aneurysms treated with the WEB device. *J Neurointerv Surg*. 2017 ; 9(4) : 411- 7.

21 Caroff J, Mihalea C, Klisch J, Strasilla C, Berlis A, Patankar T, Weber W, Behme D, Jacobsen EA, Liebig T, Prothmann S, Cognard C, Finkenzeller T, Moret J, Spelle L Single-Layer WEBs: Intracascular Flow Disrupters for Aneurysm Treatment—Feasibility Results from a European Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015 ; 36(10) : 1942-6.

22 Papagiannaki C, Spelle L, Januel AC, Benaissa A, Gauvrit JY, Costalat V, Desal H, Turjman F, Velasco S, Barreau X, Courtheoux P, Cognard C, Herbreteau D, Moret J, Pierot L. WEB intracascular flow disruptor-prospective, multicenter experience in 83 patients with 85 aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Nov-Dec;35 (11):2106-11

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

- La revue de la littérature de Tau²³ et al, 12 publications correspondant à 9 études incluant 940 patients étaient retenues,
- La revue de la littérature de Lv²⁴ et al, 19 études étaient retenues (6 prospectives et 13 rétrospectives) incluant 965 patients.
- La revue de la littérature de Muskens²⁵ et al, 19 études incluant 687 patients étaient retenues
- La revue de la littérature d'Asnafi²⁶ et al, 15 études incluant 565 patients étaient retenues
- La revue de la littérature d'Armoiry²⁷ et al, 6 études incluant 5 études étaient retenues.

❶ **L'étude WEB-IT** (WEB Intracranial Therapy Study) prospective, multicentrique (25 centres aux États-Unis et 6 centres internationaux) (étude IDE Investigational Device Exemption), avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dispositif d'embolisation WEB dans le traitement des anévrismes intracrâniens de bifurcation à large collet localisés dans la circulation antérieure et postérieure.

Le score de Rankin modifié (mRS) des patients à l'inclusion devait être inférieur à 2.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients ayant un âge compris entre 18 – 75 ans,
- Patients ayant un seul anévrisme intracrânien rompu ou non rompu. Si un patient avait un autre anévrisme nécessitant un traitement, cet anévrisme ne pouvait pas être traité dans les 60 jours suivants la présente procédure ;
- Patients ayant un anévrisme dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - anévrisme sacculaire ;
 - Localisé dans l'apex de l'artère basilaire ; la bifurcation de l'artère cérébrale moyenne ; la terminaison de l'artère carotide interne ; l'artère communicante antérieure.
 - Diamètre et largeur de l'anévrisme de taille appropriée pour le traitement par WEB conformément à la notice d'utilisation ;
 - Collet de l'anévrisme ≥ 4 mm ou ratio dôme/collet < 2 ;
 - Ratio dôme/collet ≥ 1 ;
- Patients ayant un anévrisme rompu avec un score de Hunt & Hess de I ou II ;
- Patient ayant un anévrisme pouvant être traité de manière appropriée par WEB sans l'utilisation additionnelle d'un autre dispositif implantable.

Les dispositifs utilisés étaient les dispositifs d'embolisation WEB-SLS, WEB-SL, WEB-DL.

Le critère de jugement principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative ($> 50\%$) 1 an après le traitement.

Le critère de jugement principal de sécurité était le pourcentage de patients ayant un des événements indésirables suivant : décès non-accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur²⁸ 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 jours et 1 an.

Les événements indésirables étaient adjudiqués par un comité indépendant et les critères d'efficacité étaient évalués par un core laboratory indépendant.

²³ Tau N, Sadeh-Gonik U, Aulagner G, Turjman F, Gory B, Armoiry X. The Woven EndoBridge (WEB) for endovascular therapy of intracranial aneurysms: Update of a systematic review with meta-analysis. Clin Neurol Neurosurg. 2018 Mar ; 166: 110-115

²⁴ Lv X, Zhang Y, Jiang W. Systematic Review of Woven EndoBridge for Wide-Necked Bifurcation Aneurysms: Complications, Adequate Occlusion Rate, Morbidity, and Mortality. World Neurosurg. 2018 Feb;110:20-25.

²⁵ Muskens IS, Senders JT, Dasenbrock HH, Smith TR, Broekman ML. The Woven Endobridge Device for Treatment of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. World Neurosurg. 2017 Feb;98:809-817.e1

²⁶ Asnafi S, Rouchaud A, Pierot L, Brinjikji W, Murad MH, Kallmes Efficacy and Safety of the Woven EndoBridge (WEB) Device for the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dfajnr Am J Neuroradiol. 2016 Dec;37(12):2287-2292. Epub 2016 Aug 11.

²⁷ Armoiry X, Turjman F, Hartmann DJ, Sivan-Hoffmann R, Riva R, Labeyrie PE, Aulagner G, Gory B. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms with the WEB Device: A Systematic Review of Clinical Outcomes.. AJNR Am J Neuroradiol. 2016 May;37(5):868-72.

²⁸ AVC majeur est défini par un AVC ischémique ou hémorragique induisant une augmentation d'au moins 4 points du score NIHSS) persistant 3 jours après le traitement.

L'analyse du critère principal d'efficacité visait à comparer le traitement par WEB par rapport à un objectif de performance fondé sur l'efficacité des traitements endovasculaires et chirurgicaux permettant la prise en charge des anévrismes intracrâniens. Une méta-analyse a été réalisée pour identifier un objectif de performance. Celle-ci a conduit à estimer à $0,5001 \pm 0,07746$ (borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de 0,35) le taux de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative (> 50 %) 1 an après le traitement. Une mise à jour de l'analyse effectuée sur une population identique à celle incluse dans l'étude WEB-IT a conduit à un objectif de performance d'efficacité de 39 % et de tolérance de 23 %.

L'objectif de performance d'efficacité était fixé à 35 %. Avec un taux d'occlusion attendu de 46 % pour WEB sur le critère de résultat principal d'efficacité, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 % à 1 an, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 150 patients ont été inclus.

L'objectif de performance de sécurité était fixé à 20 %. Avec un taux d'événements attendu de 11,4 % pour WEB sur le critère de résultat principal de sécurité, avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 %, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 139 patients ont été inclus.

Cent soixante-dix-neuf patients étaient sélectionnés et 150 patients étaient inclus dans l'étude entre août 2014 et mars 2016. Une procédure avait débuté pour les 150 patients et le dispositif était implanté chez 148 patients.

A 1 an, 147 patients étaient éligibles au suivi (WEB n'était pas implanté chez 2 patients et 1 patient avait retiré son consentement). Les informations nécessaires à l'évaluation du critère de jugement principal d'efficacité étaient disponibles pour 143 patients, les données d'imagerie étaient disponibles pour 140 patients.

Les caractéristiques des patients et des anévrismes sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients et des anévrismes traités

Caractéristiques des patients		N = 150 patients
Age moyen $\pm$ ET (années)		59,0 $\pm$ 0,83
Femmes/Hommes n		110 / 40
Grades Hunt & Hess (anévrismes rompus) n (%)		
0		141 (94,0 %)
1		6 (4,0 %)
2		3 (2,0 %)
Scores mRS (anévrismes non-rompus) n (%)		
0		119 (79,3 %)
1		31 (20,7 %)
Antécédent d'AVC n (%)		
AVC ischémique		18 (12,0 %)
AVC hémorragique		10 (6,7 %)
Antécédent d'AIT n (%)		9 (6,0 %)
Caractéristiques des anévrismes		N = 150 anévrismes
Anévrismes Rompus / Non-rompus		9 (6 %) / 141 (94 %)
Localisation		
Apex Basilaire		59/150 (39,3 %)
Terminaison de l'artère carotide interne		6/150 (4 %)
Bifurcation de l'artère moyenne cérébrale		45/150 (30 %)
Complexe de l'artère communicante antérieure		40/150 (26,7 %)
Largeur moyenne du collet (min – max)		4,8 mm (2,0 – 8,2)
Ratio dôme-collet moyen		1,4 (1,0 – 2,0)

ET : écart-type

- Efficacité
 - Critère de jugement principal d'efficacité

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

Les résultats sur le critère de jugement principal (pourcentage de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative (> 50 %) 1 an après le traitement) sont décrits dans le tableau 3.

Tableau 3 : Résultats du critère de jugement principal d'efficacité

	Taux	Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 90 %	p
Analyse en ITT*	54,77 %	47,97 %	<0,0001**
Analyse CC/PP*	53,85 % (77/143)	46,63 %	<0,0001**

*méthode d'imputation des données manquantes

** Par rapport à un critère objectif de performance dérivé de la littérature : 35 %

&PP : perprotocol ; CC : completed cases

Les composants de l'analyse du critère de jugement principal (pourcentage de patients ayant un des événements indésirables suivant : décès non-accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 jours et 1 an) sur les patients « CC » sont décrits dans le tableau 4.

Tableau 4. Composants de l'analyse du critère de jugement principal d'efficacité (étude WEB-IT) à 12 mois

	Effectif n (%)
Occlusion de l'anévrisme	
Complète	77*/143 (53,9 %)
Collet résiduel	44/143 (30,8 %)
Anévrisme résiduel	15/143 (15,4 %)
Considéré comme un échec pour le critère d'efficacité primaire.	7/143 (4,9 %)
Sténose du vaisseau parent	
Aucune	128/143 (89,5 %)
≤ 50%	7/143 (4,9 %)
> 50%	1/143 (0,7 %)
Considéré comme un échec pour le critère d'efficacité primaire.	7/143 (4,9 %)
Dispositif additionnel (considéré comme échec)	2/143 (1,4 %)
Échec d'implantation	2/143 (1,4%)
Retraitement	3/143 (2,1%)
Hémorragie sous arachnoïdienne récurrente	0/143 (0,0%)

*81 patients avaient une occlusion complète mais 4 patients étaient exclus en raison d'un retraitement (n = 1), de l'utilisation d'un stent (n = 2), ou de données manquantes concernant le vaisseau parent

► Succès technique

Le taux de succès technique était de 148/150 (98,7 %). Deux dispositifs n'avaient pas été implantés 1 pour des raisons anatomiques, 1 en raison de l'absence d'une taille appropriée du dispositif.

Un stent était utilisé en association du dispositif WEB chez 2 patients.

Pour les 150 patients, 211 dispositifs WEB étaient utilisés et 148 dispositifs implantés étaient implantés (choix de l'investigateur d'utiliser une taille de dispositif différente).

► Critères secondaires d'efficacité

Les principaux critères secondaires sont décrits dans le tableau 5.

Tableau 5. Critères secondaires d'efficacité à 12 mois.

Critère	Effectif n/N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
Taux de récurrence* (CC)	18/143 (12,6 %)	7,63 – 19,16
État d'occlusion à 6 mois :		
Complète	87/141 (61,7%)	ND.
Collet résiduel	35/141 (24,8%)	ND.
Anévrisme résiduel	19/141 (13,5%)	ND.

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

Stabilité de l'occlusion à 1 an (par rapport à la visite précédente)		
Détériorée	16/137 (11,7%)	6,82, 18,27
Identique	106/137 (77,4%)	69,45 – 84,08
Améliorée	15/137 (10,9%)	6,26 – 17,42
Stabilité de l'occlusion à 6 mois (par rapport à l'inclusion)		
Détériorée	7/141 (4,97 %)	2,02 – 9,96
Identique	5/141 (3,55 %)	1,16 – 8,08
Améliorée	129/141 (91,49%)	85,61 – 95,52

*une recanalisation était rapportée chez 17 patients et une augmentation de l'anévrisme chez 1 patient

A 6 mois les données de qualité de vie mesurée à l'aide de l'échelle EQ-5D étaient disponibles chez 139 patients. 114/139 (85 %) n'avaient pas de problème pour se déplacer, 134/139 (96,4 %) pas de problèmes pour prendre soin d'eux-mêmes, 119/139 (84,9 %) pas de problèmes pour accomplir les activités courantes, 101/139 (72,7 %) n'étaient ni anxieux ni déprimés.

– Sécurité

▸ Critère de jugement principal de sécurité

Les données de sécurité à 12 mois étaient disponibles chez 145 patients (2 patients n'avaient pas effectué de visite à 12 mois, 3 patients avaient un suivi à 30 jours (patient en vie sans AVC) mais pas de données de suivi à 12 mois).

A 12 mois, 1 événement indésirable adjudiqué comme un AVC majeur était une hémorragie sous arachnoïdienne (J 22 après la procédure).

Les résultats sur le critère de jugement principal sont décrits dans le tableau 6.

Tableau 6 : Composants de l'analyse du critère de jugement principal de sécurité (étude WEB-IT) à 12 mois

Critère	Taux	Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 90*%	p
Critère composite ITT	0,67 %	6,04 %	ND.
Critère composite PP	1/147 (0,68 %)	3,19 %	<0,0001
Décès dans les 30 jours	0	2,02 %	<0,0001
AVC majeur dans les 30 jours	1/147 (0,70 %)	3,19 %	<0,0001
AVC isoplatéral en 1 an	0	2,02 %	ND.
Décès neurologique à 1 an	0	2,00 %	ND.

*par rapport un objectif de performance à 0,20.

▸ Événements indésirables

A 12 mois, 62 événements indésirables graves étaient rapportés chez 33 (22 %) patients.

Dix patients (6,7 % ; 10 événements) avaient un événement indésirable relatif au dispositif ou relatif au dispositif et à la procédure. Neuf événements étaient péri-procéduraux et étaient résolus sans séquelle. Parmi ceux-ci, 4 événements (4 patients) étaient jugés comme graves : 1 hémorragie sous arachnoïdienne, 1 infarctus cérébral, 1 accident ischémique transitoire (AIT), 1 thrombose artérielle.

Cinquante patients (85 événements indésirables) avaient un événement indésirable relatif à la procédure. Onze événements (10 patients (6,7 %)) étaient considérés comme graves : 3 infarctus cérébraux, 3 hématomes au site de ponctions, 1 AIT, 1 hémorragie sous-arachnoïdienne, 1 hémorragie cérébrale, 1 aphasie, 1 état de confusion, et des vomissements.

A 12 mois, 12 AVC (10 patients) étaient rapportés, 2 AVC étaient considérés comme majeur.

Trois thromboses artérielles étaient rapportées, toutes résolues sans séquelles.

▸ Score mRS

L'évolution du score mRS est décrite dans le tableau 7.

Tableau 7 : Évolution du score mRS à 12 mois par rapport à l'inclusion chez les patients ayant un anévrisme non rompu

Score mRS à l'inclusion	Score mRS à 12 mois				Total
	0	1	3	4	
0	99 (90,8%)	9 (8,3%)	0 (0%)	1 (0,9%)	109
1	12 (46,2%)	13 (50%)	1 (3,9%)	0 (0%)	26
Total	111 (82,2%)	22 (16,3%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)	135

► Mortalité

Aucun décès n'était rapporté à 12 mois. Après 1 an, 4 décès étaient rapportés non associés au dispositif ou à la procédure.

– Événements techniques

Dix-huit événements techniques chez 16 patients étaient rapportés : 12 étaient liés au dispositif WEB (2 avaient été jugés comme grave mais sans conséquence clinique), 4 étaient liés au dispositif de détachement et 2 étaient liés au cathéter.

Cette étude est de bonne qualité méthodologique. En l'absence de données sur des dispositifs identiques, les objectifs de performance des critères principaux étaient calculés à partir de données de la littérature

❷ **L'étude européenne WEBCAST 2** observationnelle, prospective, multicentrique (10 centres) avait pour objectif d'évaluer la troisième génération du dispositif WEB SL et WEB SLS (EV enhanced visualization) pour le traitement des anévrismes de bifurcation.

Les patients âgés entre 18 et 75 ans avec un seul anévrisme sacculaire intracrânien nécessitant un traitement, rompu (score de Hunt & Hess de I, II ou III) ou non rompu, à large collet (≥ 4 mm) et avec un rapport dôme/collet $\geq 1,0$ étaient inclus. Les anévrismes de bifurcation étaient localisés au niveau de l'artère basilaire, l'artère cérébrale moyenne, l'artère communicante antérieure ou de l'artère carotide interne. WEB devait être utilisé seul sans implantation d'un autre dispositif.

La décision du traitement endovasculaire était réalisée dans chaque centre par une équipe multidisciplinaire incluant un neuroradiologue et un neurochirurgien.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la stabilité de l'occlusion à 6 mois, définie comme :

- L'occlusion complète, avec une stabilité ou une amélioration de l'occlusion entre la visite post-procédurale et la visite à 6 mois ;
- ET l'absence de retraitement prévu ou effectué.

Un suivi annuel est prévu jusqu'à 5 ans.

Le nombre de sujet nécessaire était estimé à 39 à 6 mois pour atteindre une puissance de 80 % avec une erreur de type I de 0,05 (évaluation sur le critère d'efficacité estimé à 56,58 %²⁹ avec un seuil de non infériorité de 15 %).

Entre août 2014 et mai 2015, 55 patients étaient inclus consécutivement (38 femmes/17 hommes ; d'âge moyen $54,4 \pm 10,0$ ans ; 55 anévrismes). Quatre anévrismes (7,3 %) étaient rompus (score de Hunt et Hess). Quarante et un patients (74,5 %) anévrismes avaient un collet ≥ 4 mm et 52 (94,5 %) avaient un diamètre maximum < 10 mm. La taille moyenne des anévrismes était de $6,7 \pm 2,3$ mm. Le score de Rankin à l'inclusion est de 0 pour 39 (76,5 %) patients, 1 pour 10 (19,6 %) patients, de 2 pour 1 (2,0 %) patient et de 4 pour 1 (2,0 %) patient.

La durée de suivi était de 12 ± 3 mois.

La localisation des anévrismes traités est décrite dans le tableau 8.

²⁹ Molyneux AJ1, Clarke A, Sneade M, Mehta Z, Coley S, Roy D, Kallmes DF, Fox AJ. Cerecyte coil trial: angiographic outcomes of a prospective randomized trial comparing endovascular coiling of cerebral aneurysms with either cerecyte or bare platinum coils. Stroke. 2012 Oct;43(10):2544-50.

Tableau 8 : Localisation des anévrismes (étude WEBCAST 2)

Caractéristiques des anévrismes	Total N (%)
Nombre d'anévrismes	55 (100 %)
Présentation de l'anévrisme	
- Anévrisme rompu (score de Hunt et Hess : I (n = 1) et III (n = 3))	4 (7,3 %)
- Anévrisme non-rompu	51 (92,7 %)
Localisation des anévrismes	
- Bifurcation de l'artère cérébrale moyenne	25 (45,5 %)
- Apex de l'artère basilaire	9 (16,4 %)
- Complexe de l'artère communicante antérieure	16 (29,1 %)
- Terminaison de l'artère carotide interne	5 (9,1 %)

- Succès de l'implantation

WEB a été implanté avec succès chez 53/55 (96,4 %) patients. Chez 2 patients le dispositif d'embolisation WEB était déployé, cependant la taille du dispositif s'était avérée inappropriée. Un autre dispositif était utilisé (flow diverter et stent) chez 1 patient.

- Efficacité

La stabilité³⁰ de l'occlusion à 6 mois et 12 mois sont décrites dans le tableau 3.

Le taux de succès de la procédure (analyse en ITT) à 6 mois était de 76,5 % (39/51) et de 76,9 % (40/52) à 1 an.

A 6 mois le taux de retraitement était de 3,9 % (2 patients) et de 7,7 % (4/52 patients).

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

Tableau 9 : Taux d'occlusion des anévrismes

ITT	Post-procédure N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 53	6 mois N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 49	12 mois N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 50
Occlusion complète (OC) (Raymond I)	6 (11,3) [4,26 ; 23,03 %]	28 (57,1) [42,21 ; 71,29 %]	27 (54%) [39,32 ; 68,19%]
Collet résiduel (CR) (Raymond II)	10 (18,9) [9,43 ; 31,98 %]	11 (22,4) [11,77 ; 36,63 %]	13 (26,0 %) [14,63 ; 40,35 %]
Anévrisme résiduel	37 (69,8 %) [55,65 ; 81,66 %]	10 (20,4) [10,24 ; 34,35 %]	10 (20,0%) [10,03 ; 33,72 %]
Occlusion adéquate (=OC+CR)		39 (79,6 %)	40 (80,0 %)

Score de Rankin

Le score de Rankin des patients est décrit dans le tableau 10.

Tableau 10 : Score de Rankin (étude WEBCAST 2)

ITT N (%)	Procédure N (%) [IC bilatéral à 95%]	1 mois N (%) [IC bilatéral à 95%]	6 - 12 mois N (%) [IC bilatéral à 95%]
mRs	55	55	51
0 - 2	54 (98,2) [90,3-99,96 %]	52 (94,5) [84,87-98,87 %]	48 (94,1) [83,75-98,78%]
3 - 6	1 (1,8) [0,04-9,72 %]	3 (5,5) [1,13-15,13 %]	3 (5,9) [1,22-16,25%]

- Sécurité

Les événements indésirables étaient adjudiqués par un comité médical indépendant.

Événements indésirables graves

Dix-neuf (34,5 %) patients ont eu au moins un événement indésirable grave (25 événements) :

- ▀ Deux événements indésirables graves ont été considérés comme liés au dispositif: 1 hémorragie sous-arachnoïdienne, 1 événement thrombo-embolique.
- ▀ Vingt-trois événements indésirables graves ont été considérés comme non liés ou probablement non liés au dispositif
- ▀ Un décès causé par un événement au niveau du site d'accès considéré comme lié à la procédure (complication au point de ponction).

³⁰ la stabilité de l'occlusion à 6 mois, définie comme :

L'occlusion complète, avec une stabilité ou une amélioration de l'occlusion entre la visite post-procédurale et la visite à 6 mois ; ET l'absence de retraitement prévu ou effectué.

Évènements indésirables

Vingt indésirables non graves (12 patients) ont été rapportés, 7 étaient considérés comme liés au dispositif.

Évènements thromboemboliques

Un évènement thromboembolique/thrombus peropératoire a été rapporté chez 8/55 (14,5 %) patients : aucune altération de l'état clinique n'était rapportée chez 2 patients, un déficit transitoire était rapporté chez 3 patients et un déficit permanent chez 3 patients (mRS était respectivement de 1, 2 et 3 chez ces patients).

Un évènement thromboembolique à 5 mois était rapporté

Morbidité

La morbidité à 1 an était de 2/50 (3,9 %).

Re-traitement

A 12 mois, 4/50 (3,9 %) patients ont nécessité un nouveau traitement. Parmi les 53 patients chez lesquels le dispositif WEB était implanté, 3 patients n'étaient pas évalués : 1 patient était décédé, 1 patient avait retiré son consentement et les données étaient manquantes pour 1 patient. Un anévrisme résiduel était rapporté chez ces 4 patients à 6 mois.

❶ **L'observatoire français** est une étude prospective multicentrique française (10 centres) ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dispositif d'embolisation WEB. Les patients inclus devaient être âgés entre 18 ans et 75 ans et avoir anévrisme sacculaire, rompu (avec un score de Hunt & Hess de I, II ou III) et non rompu (décision au terme d'une décision multidisciplinaire) ou recanalisé, éligible au traitement par WEB, avec un rapport dôme/collet $\geq 1,0$ et localisé au niveau de la bifurcation anévrysmale dans l'artère basilaire, l'artère cérébrale moyenne, l'artère antérieure communicante et l'artère carotide interne. Dans chaque centre le choix du traitement était effectué au cas par cas dans le cadre d'une décision multidisciplinaire.

Les dispositifs utilisés étaient les dispositifs WEB DL, SL et SLS.

Le critère de jugement principal d'efficacité associait l'absence de dégradation de l'occlusion entre la visite post-procédurale et la visite à 12 mois ET l'absence de recanalisation, évaluées à 12 mois.

Aucun objectif de performance n'avait été défini dans le protocole.

Les résultats à 1 an décrits dans l'avis relatif au dispositif d'embolisation WEB du 22 mars 2016, ne seront pas rapportés à nouveau dans cet avis. Seuls les résultats à 24 mois, décrits dans le rapport d'étude fourni dans le dossier seront détaillés.

Entre novembre 2012 et janvier 2014, 62 patients (63 anévrysmes) (39 femmes / 23 hommes ; d'âge moyen $56,6 \pm 9,8$ ans) ont été inclus. Sept anévrysmes étaient rompus, 51 non rompus et 5 avaient été précédemment traités et recanalisés. Trente-deux anévrysmes étaient situés dans l'artère cérébrale moyenne, 16 (25,4 %) dans l'artère communicante antérieure, 9 (14,3 %) dans l'artère basilaire et 6 (9,5 %) dans l'artère carotide interne. Le collet de l'anévrisme était ≥ 4 mm chez 57/63 (90,5 %) des anévrysmes. La taille de 52 anévrysmes était < 10 mm.

Le score de Rankin à l'inclusion est de 0 pour 44 (71,0 %) patients, 1 pour 8 (12,9 %) patients, 2 pour 1 (1,6 %) patients et supérieur à 2 pour 2 (3,2 %) patients.

– Efficacité

A 2 ans le taux d'occlusion de l'anévrisme était évalué chez 50 patients : 2 patients sont décédés avant la visite à 12 mois, 3 patients avaient subi un retraitement et ont été exclus de l'analyse, 3 patients étaient perdus de vue, 1 patient n'a pas pu être traité par WEB (échec de la procédure) et a été exclu de l'analyse après 30 jours de suivi. Les données d'imagerie n'étaient pas disponibles pour 2 patients.

Tableau 11 : Taux d'occlusion à 12 et 24 mois (observatoire français)

Paramètres	Population ITT N (%) [IC bilatéral à 95%]	
	12 mois	24 mois
Occlusion complète (OC)	30/58 (51,7%) [38,22-65,05%]	24/50 (48,0%) [33,66 - 62,6]
Occlusion adéquate (=OC+CR)	46/58 (79,3%) [66,65-88,83%]	38/50 (76,0%) [61,8 - 86,9%]

- Tolérance

Évènements indésirables

Vingt-sept évènements indésirables non graves (18 patients) étaient rapportés (23 résolus sans séquelles).

Évènements indésirables graves

Neuf évènements graves ont été rapportés chez 7 (11,3 %) patients dont :

- 2 évènements indésirables graves considérés comme liés au dispositif (chez le même sujet).
- 4 évènements indésirables (3 patients) graves ont été considérés comme liés à la procédure
- Deux décès non liés au dispositif.

Évènements thromboemboliques

Neuf évènements thromboemboliques ont été rapportés chez 8/62 (12,9 %) patients. Un évènement (1/62 (1,6 %) patient) était associé à un déficit permanent à 12 mois et 24 mois.

Le taux de rupture intraopératoire (non symptomatique) était de 1/62 (1,6 %).

Morbidité / Mortalité

La morbidité évaluée par le score de Rankin et la mortalité ont été évaluées à 1 mois et 1 an. A 30 jours tous les patients inclus dans l'étude ont eu une évaluation clinique, à 1 an 59 patients ont eu une évaluation clinique (1 patient non traité par WEB, 1 patient retraité avant 1 an et 1 patient perdu de vue).

Aucun patient n'était décédé à 30 jours, 2/59 (3,4 %) patients sont décédés entre 1 mois et 1 an et aucun patient entre 12 et 24 mois (0/56).

La morbidité à 30 jours, 1 an et 2 ans sont décrites dans le tableau 12.

Tableau 12 : Score mRS à 30 jours, 12 mois et 24 mois

Evaluation clinique (mRS)	A l'inclusion N (%) [IC bilatéral à 95%]	A 30 jours N (%) [IC bilatéral à 95%]	A 12 mois N (%) [IC bilatéral à 95%]	A 24 mois N (%) [IC bilatéral à 95%]
mRS ≤ 2	59/61 (96,72%) [64,50-86,85%]	54/58 (93,1%) [70,57-91,41%]	54/59 (91,53%) [81,32-97,19%]	54/56 (96,4) [87,68 ; 99,57]
mRS >2	2/61 (3,28%) [0,04-8,80%]	4/58 (6,89%) [1,08-14,38%]	5/59 (8,47%) [2,81-18,68%]	2/56 (3,6) [0,43 ; 12,32]

Retraitement réalisé ou planifié

A 24 mois, 5/56 (8,9 %) patients avaient été retraités. Ce nouveau traitement avait échoué pour 1 patient et reprogrammé après 24 mois.

Les limites de ces études descriptive sont notamment le risque de biais de sélection, l'absence de bras contrôle. Le taux de recanalisation par compaction du dispositif dans le sac anévrysmal n'a pas été évalué dans ces études.

④ L'étude Européenne CLARYS (CLinical Assessment of WEB device in ruptured Aneurysm) post-commercialisation, non randomisée, multicentrique, prospective, avait pour objectif d'évaluer le dispositif d'embolisation WEB chez les patients ayant un anévrisme rompu. Les patients inclus devaient être âgés entre 18 ans et 80 ans et avoir un seul anévrisme sacculaire rompu dans les 30 jours (avec un score de Hunt & Hess de I, II ou III) (en présence d'autre anévrisme celui-ci ne devait pas nécessiter de traitement dans les 30 jours), éligible à un traitement par WEB, avec un diamètre maximum de l'anévrisme < 10 mm et localisé au niveau de la bifurcation anévrysmale dans l'artère basilaire, l'artère cérébrale moyenne, l'artère communicante antérieure et postérieure,

l'artère cérébrale antérieure et l'artère carotide interne. Un CT conventionnel ou capteur plan était effectué dans les 6 heures précédant la ponction fémorale (ou juste avant la mise en place du WEB si une aggravation clinique est constatée avant le traitement) afin d'évaluer l'absence de saignement avant le traitement. Dans chaque centre le choix du traitement était effectué au cas par cas dans le cadre d'une décision multidisciplinaire.

La décision de traiter le patient avec le dispositif d'embolisation WEB était réalisée avant et indépendamment de la décision d'inclure le patient dans l'étude.

Les dispositifs utilisés étaient les dispositifs WEB DL, SL et SLS (enhanced visualization).

Le critère principal d'efficacité était le taux de re-saignement³¹ rapporté entre la procédure et le suivi à 1 mois.

L'analyse était réalisée en intention de traiter. Les évaluations d'imagerie étaient réalisées par un corelab indépendant. Cinquante patients devaient être inclus. Une analyse intermédiaire à 1 mois était réalisée pour les ■ premiers patients inclus. Si le taux de perdu de vue était de 15 à 20 % le nombre de patients inclus pouvait être porté à ■.

Entre février 2016 et septembre 2017, 60 patients (âge moyen 54,5 ± 11,5 ans ; 31 femmes/29 hommes) étaient inclus dans 13 centres allemands et français. Le score de Hunt et Hess était de I pour ■ patients de II pour ■ patients, et de III pour ■ patients. Les caractéristiques des anévrismes sont décrites dans le tableau 13.

Tableau 13 : Caractéristiques des anévrismes de l'étude CLARYS

Caractéristiques de l'anévrisme évaluées par le Corelab	N = 60 anévrismes N (%)
Rompus	60 (100%)
Largeur maximale moyenne du collet ± ET	■
Ratio dôme-collet moyen ± ET	■
Diamètre maximal moyen du sac anévrysmal ± ET	■
Localisation	
- Apex Basilaire	7 (11,7%)
- Terminaison de l'artère carotide interne	1 (1,7%)
- Bifurcation de l'artère moyenne cérébrale	23 (38,3%)
- Anévrisme complexe de l'artère communicante antérieure	26 (43,3%)
- Artère cérébrale antérieure	2 (3,3%)
- Artère communicante postérieure	1 (1,7%)

ET : écart-type

- Succès de l'implantation

Le dispositif d'embolisation WEB était implanté avec succès chez 56/60 (93,3 %) patients. Dans ■ cas, le dispositif a été retiré avant le détachement et l'anévrisme a été traité par des coils

Un autre dispositif était utilisé en association chez ■ patients (ballon, stent).

- Re-saignement

■ resaignement ■ rapporté à 1 mois ■

- Tolérance

▸ Complications peropératoires

■ complications per-opératoires étaient rapportées chez ■ patients dont ■ complications neurologiques (3 résolues avec séquelles). Ces complications étaient associées au dispositif chez ■ patients, associées à la procédure chez ■ (■) patients et associées au dispositif, à la procédure chez ■ (■) patients et associées à la pathologie ■ (■) patients.

▸ Événements indésirables graves

■ événements indésirables graves (■ (■) patients) dont ■ durant la procédure ont été rapportés à 1 mois : ■ événements étaient liés au dispositif (■ patients), ■ événements étaient liés à la procédure (■ patients) et ■ événements étaient liés à la pathologie.

³¹ Un re-saignement était défini par une hémorragie mise en évidence au scanner ou à l'IRM et localisée au même endroit que le saignement initial et dont la taille avait augmentée par rapport à l'hémorragie initiale.

▸ Décès
 ■ décès (■) était rapporté à 1 mois.
 ▸ Morbidité
 Le taux de morbidité³² à 1 mois était de ■ (■).

L'étude CLARYS rapporte les résultats à 1 mois chez 60 patients ayant un anévrisme rompu. Aucun objectif de performance n'était fixé.

⑨ Études de cohortes rétrospectives

Les résultats des 4 études rétrospectives retenues sont décrits dans le tableau en annexe. Les limites de ces études résident dans leur caractère rétrospectif exposant notamment à des biais de sélection, de confusion et de mesure.

04.1.1.4. MATERIOVIGILANCE

Entre 2011 et 2017, 23 cas de matériovigilance ont été rapportés en Europe aux autorités compétentes, dont 7 en France. Aucun des événements indésirables n'a constitué un événement inattendu. La nature des événements indésirables est décrite dans le tableau 14. Durant cette période, ■ unités ont été vendues.

Tableau 14 : Données de matériovigilance

Dénomination – Europe	2013	2014	2015	2016	2017
Type d'événements rapportés					
Détachement prématuré	0	1	0	0	0
Détachement prématuré - Décès	0	0	0	1	0
Hémiplégie après <i>stenting</i>	0	0	0	1	0
Hémorragie sous-arachnoïdienne lors du placement	0	0	1	0	0
Mauvais positionnement - Rupture d'anévrisme	0	0	0	0	0
Migration de la bande de marqueurs du cathéter VIA	0	0	0	1	0
Migration de WEB	1	0	0	0	0
Pas de détachement	0	1	0	0	0
Petite Hémorragie sous-arachnoïdienne - WEB OK à l'évaluation	0	0	0	1	0
Problème de déploiement à cause du caillot	0	0	1	0	0
Rappel du cathéter VIA	0	0	0	1	0
Rotation à 90° - taille trop petite	0	1	0	0	0
Rupture d'anévrisme	0	1	0	0	1
Rupture d'anévrisme - Décès	0	0	2	0	0
Rupture d'anévrisme – Problème de déploiement	0	0	0	0	1
Rupture d'anévrisme lors du positionnement	0	0	1	0	0
Rupture d'anévrisme dû au cathéter VIA	0	0	0	0	1
Rupture par détachement sur le côté droit à 90°	0	0	0	0	0
WEB coincé à l'extrémité distale du VIA après un retrait partiel	0	0	0	4	0

Par rapport à l'évaluation précédente les éléments suivants étaient fournis :

- deux nouvelles études prospectives, multicentriques non comparatives, dont l'étude WEB-IT incluant 150 patients ayant un anévrisme intracrânien de bifurcation à large collet localisé dans la circulation antérieure et postérieure et suivi à 1 an. Le taux de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative (> 50 %) 1 an après le traitement était significativement supérieur à l'objectif de performance (54,77 % versus 36,9 %). Le taux de patients ayant un des événements indésirables retenus pour le critère de jugement principal³³ était significativement inférieur au critère de performance (0,67 % versus 20 %).

³² mRS > 2 si mRS avant rupture ≤ 2 ou mRS + 1 si mRS avant la rupture > 2

³³ décès non-accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 jours et 1 an

Cependant trente-trois (22 %) patients avaient un évènement indésirable grave. Dix patients (6,7 % ; 10 évènements) avaient un évènement indésirable grave relatif au dispositif ou relatif au dispositif et à la procédure, 11 évènements (10 patients (6,7 %)) graves étaient considérés comme liés à la procédure.

- *les résultats de l'observatoire français à 24 mois.*
- *les résultats à 30 jours de l'étude CLARYS incluant 60 patients ayant un anévrisme rompu.*

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement s'adresse d'une part aux anévrismes intracrâniens sacciforme, de bifurcation, à large collet (≥ 4 mm) rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement par le dispositif d'embolisation WEB.

Les options thérapeutiques disponibles sont :

- Les traitements endovasculaires (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 stent flow diverter) ;
- La chirurgie qui consiste à mettre en place un ou plusieurs clips sur le collet anévrisimal,
- L'abstention thérapeutique.

Pour les anévrismes non rompus, les recommandations de l'European Stroke Organisation³⁴ recommandent, compte tenu du risque (risque procédural (5 – 50 %) *versus* risque de rupture spontanée (0- 10 %)) et du bénéfice (espérance de vie avec ou sans déficit mineur), que la décision de traiter ou non le patient soit prise en prenant compte les facteurs liés au patient (tabagisme actif, âge, rupture d'un autre anévrisme), les facteurs liés à l'anévrisme (taille, localisation) et le risque lié à l'intervention ; la décision de traiter un patient, doit être fondée dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire (classe III, niveau C).

Le risque de rupture de l'anévrisme est évalué par rapport aux risques liés à l'intervention d'exclusion de l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ³⁵, l'existence de facteurs de risque peut plaider pour une intervention, notamment dans les cas suivants :

- contexte familial
- anévrisme de grande taille (> 10 mm), chez un sujet jeune ou s'il est associé à un facteur de risque (hypertension artérielle, tabagisme, etc...)
- anévrisme de taille supérieure à 3 mm s'il est associé à un autre anévrisme ayant déjà saigné.

L'exclusion d'un anévrisme non rompu peut également être requise avant la mise en œuvre de programmes thérapeutiques particuliers (chirurgie cardiaque, hémodialyse au long cours pour les polykystoses familiales rénales, anticoagulation de longue durée quelle qu'en soit l'origine).

Dans le cas du traitement des anévrismes non rompus l'abstention thérapeutique est une alternative.

Dans le cas d'anévrismes rompus le traitement est systématique. Le traitement endovasculaire par micro-spires comme le traitement chirurgical par clips présentent des contraintes pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, suite à l'étude ISAT³⁶, le traitement endovasculaire est conseillé dans la majorité des formes d'hémorragie anévrismale jugées à la fois candidates au traitement par voie endovasculaire et par voie chirurgicale.

³⁴ 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

³⁵ Mitchell P. et al, Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? *Lancet Neurol*. 2004, 3 : 85-92

³⁶ International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms : a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion *Lancet*. 2005 ; 366 : 809-817

La largeur du collet et la morphologie de l'anévrisme sont les deux facteurs qui peuvent rendre la mise en place des micro-spires impossible. La technique dite de « reconstruction » consiste à placer un ballon dans l'artère pour occlure temporairement le collet de l'anévrisme pendant la mise en place des micro-spires, afin de les maintenir dans la cavité anévrismale. Un stent peut être proposé dans les cas où la technique de « reconstruction » est inopérante, du fait d'un collet trop large, dans les anévrismes fusiformes ou dans les anévrismes disséquants. Leur utilisation augmente cependant les risques de la procédure du fait de la difficulté de navigation (risque de dissection artérielle) et du risque thrombo-embolique (imposant une prémédication de 3 jours par deux antiagrégants plaquettaires lorsque l'intervention est programmée).

Les traitements chirurgicaux classiques sont une option thérapeutique notamment en cas de collet trop large ou anévrismes incluant des branches collatérales, (notamment les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne) avec un taux de succès d'occlusion de 95 %.

Le dispositif d'embolisation WEB est une option thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge des anévrismes rompus ou non rompus sacciformes, à large collet et nécessitant un traitement.

Le besoin thérapeutique est couvert par la chirurgie et les autres traitements endovasculaires.

Au vu des données, la Commission estime que le dispositif d'embolisation WEB a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrisimal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, l'intérêt thérapeutique du dispositif d'embolisation WEB est établi chez des patients ayant un anévrisme intracrânien de bifurcation, sacciforme, à large collet (≥ 4 mm), rompu et non rompu, dont le diamètre du sac anévrisimal est ≤ 10 mm, pour lequel les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le caractère de gravité des anévrismes artériels intracrâniens est fonction de leurs caractéristiques :

- Anévrisme rompu

La rupture d'une malformation anévrismale induit une hémorragie sous-arachnoïdienne. Il s'agit d'une pathologie grave, responsable d'une importante morbidité. La mortalité immédiate est estimée à 20 % des cas³⁷ et la mortalité totale à 30 jours est estimée à 40-45³⁴ % des cas. Dans les cas de survie la rupture peut entraîner une hypertension intracrânienne aiguë, une hémorragie intracérébrale ou un spasme des artères cérébrales (secondairement responsable d'une ischémie cérébrale) et des complications pouvant aller jusqu'à un état de dépendance plus ou moins prononcé ou au décès du patient. L'ischémie cérébrale retardée est responsable d'environ 1/3 de la mortalité et de la moitié environ de la morbidité des patients hospitalisés pour rupture anévrismale. Après une rupture anévrismale,

³⁷ Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson K, Edner G, Zygmunt S, Brandt Lt, et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. JNeurosurg 2002;96(3):515-22.

le risque d'un nouveau saignement est de 50³⁴ %. Il majore la gravité de la rupture initiale et représente une cause fréquente de décès, justifiant un traitement rapide de l'anévrisme.

– Anévrisme non rompu

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

Plus la taille de l'anévrisme est grande plus le risque de rupture est important. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA³⁸ (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) sont décrits dans le tableau 15.

Tableau 15 : Taux de rupture à 5 ans des anévrismes intracrâniens non rompus (étude ISUIA)

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

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

Le risque de rupture par hémorragie des anévrismes à collet large est estimé identique à celui des anévrismes à collet étroit, cependant leur traitement pose des problèmes techniques plus complexes.

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est estimée à 3,2 % (IC 95% [1,9 – 5,2]³⁹. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose.

L'incidence mondiale des hémorragies sous-arachnoïdiennes est de 9,1⁴⁰ IC 95 % [8,8-9,5] pour 100 000 par an (exclu le Japon et la Finlande).

Plus de 90 % des anévrismes ont un diamètre < 10 mm et 90 % sont localisés dans la circulation antérieure³⁴.

04.2.3. IMPACT

Le dispositif d'embolisation WEB répond à un besoin déjà couvert par les traitements endovasculaires (confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place [stents intracrâniens] ou utilisation d'un ballon temporaire ou stent flow diverter) ou traitement chirurgical.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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

³⁸ 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.

³⁹ 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.

⁴⁰ 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

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du dispositif d'embolisation WEB 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 de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

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

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

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

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

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

Le dispositif d'embolisation WEB ne doit être utilisé que par des médecins formés aux techniques et procédures intravasculaires et neurovasculaires dans des centres médicaux avec l'équipement approprié de fluoroscopie. Une évaluation fluoroscopique numérique par soustraction de haute qualité, avec incidences orthogonales, est obligatoire pour parvenir au placement correct du dispositif d'embolisation.

Le dispositif d'embolisation WEB doit être utilisé par des médecins ayant reçu une formation appropriée pour ce dispositif.

Le dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB a été déterminé comme ayant une compatibilité conditionnelle avec l'IRM. Un patient peut, immédiatement après la pose de ce dispositif, subir un examen IRM, dans les conditions suivantes :

Champ magnétique statique

- Champ magnétique statique égal ou inférieur à 3 Tesla
- Champ magnétique à gradient spatial égal ou inférieur à 720 gauss/cm

Informations sur l'artéfact

La qualité de l'image IRM peut être compromise si la surface d'intérêt se trouve exactement dans la même zone ou est relativement proche de l'emplacement du dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB. Pour cette raison, il peut s'avérer nécessaire d'optimiser les paramètres de l'imagerie RM pour compenser la présence du dispositif.

Dimension de la zone vide de signal	131 mm2	130 mm2	245 mm2	247 mm2
Séquence d'impulsions	T1 SE	T1 SE	GRE	GRE
Orientation du plan	Parallèle	Perpendiculaire	Parallèle	Perpendiculaire

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Au regard de la prise en charge des anévrismes intracrâniens, le compareur retenu est la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting)

06.2. NIVEAU D'ASA

L'étude WEB-IT a comparé le dispositif d'embolisation WEB à des objectifs de performances définis à partir des données de la littérature. Le dispositif d'embolisation WEB mettait en évidence un pourcentage de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative (> 50 %) 1 an après le traitement significativement, supérieur par rapport à l'objectif de performance défini dans l'étude.

Le nombre de patients ayant un des événements indésirables suivant : décès non-accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur⁴¹ 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 jours et 1 an était significativement inférieur à l'objectif de performance fixé.

Ces résultats doivent être pondérés avec le nombre de patients ayant un événement indésirable grave (33 (22 % ; 62 événements)) à 1 an.

Compte tenu des données disponibles, chez les patients ayant anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrisimal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) du dispositif d'embolisation WEB par rapport la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting)

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

⁴¹ AVC majeur est défini par un AVC ischémique ou hémorragique induisant une augmentation d'au moins 4 points du score NIHSS) persistant 5 jours après le traitement.

08 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est ≤ 10 mm.

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les anévrismes intracrâniens à large collet.

Une analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour 2015, 2016 et 2017 (Base Nationale Publique et Privée) est présentée dans le tableau ci-dessous.

Actes	Libellé de l'acte associé	2015	2016	2017
EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	128	106	119
EASF010	Oblitération d'un anévrysme sacculaire artériel intracrânien en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2 041	2 123	2 089
EASF011	Oblitération d'un anévrysme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2 321	2 514	2 593
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	89	106	100
Total		4 579	4 849	4 901

La répartition du traitement des anévrismes intracrâniens traités par voie endovasculaire est la suivante : environ 60% sont traités par micro-spires seules, environ 30% par micro-spires mises en place à l'aide d'un ballon et jusqu'à 10 % justifient l'emploi combiné d'un stent et de micro-spires. En se basant sur le nombre d'acte déclaré dans le PMSI, le nombre de patients justifiant de l'utilisation d'un stent et de microspires est donc de 490 patients.

Parmi ceux-ci plus de 90 % des anévrismes ont un diamètre < 10 mm³⁴. Le nombre de patients justifiant de l'utilisation d'un stent et de microspires et de diamètre < 10 mm est de 440.

Au total, la population cible de WEB est estimée à environ 440 patients par an.