



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

08 novembre 2006

CONCLUSIONS						
Nom :		NEUROFORM 3, stent intracrânien auto-expansible				
Modèles et références retenus :			Longueur (mm)			
			10	15	20	30
	Diamètre (mm)	2,5	M003E3250100	M003E3250150	M003E3250200	
		3,0	M003E3300100	M003E3300150	M003E3300200	M003E3300300
		3,5	M003E3350100	M003E3350150	M003E3350200	M003E3350300
		4,0	M003E3400100	M003E3400150	M003E3400200	M003E3400300
		4,5	M003E3450100	M003E3450150	M003E3450200	M003E3450300
Fabricant :		Boston Scientific Corporation (Etats-Unis)				
Demandeur :		Boston Scientific SA (France)				
Données disponibles :		Etudes : 8 études cliniques de faible niveau de preuve évaluant trois générations du stent NEUROFORM (NEUROFORM, NEUROFORM 2, NEUROFORM 2 TREO) sont fournies : Ces études ont inclus plus de 200 patients ayant un anévrisme rompu ou non rompu à large collet. Seules 2 études avaient une durée moyenne de suivi de 6 à 7 mois. L'évaluation portait sur un critère de jugement essentiellement radiologique. Les taux d'occlusion totale ou sub-totale obtenus (occlusion angiographique > 95%) variaient entre 46% et 95% des cas selon les cohortes. Données de matériovigilance : De septembre 2002 à avril 2005, 13 537 stents de la gamme NEUROFORM (principalement de 1ère et 2ème génération) ont été implantés dans le monde. 417 notifications ont été enregistrées.				
Service Attendu (SA) :		Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique dans le traitement de certains anévrismes rompus ou non rompus à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants), pour lesquels un traitement endovasculaire simple ou assisté par ballon (technique de reconstruction) est impossible. - l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens.				
Indications :		Aide à l'occlusion endovasculaire, par confinement de micro-spires à libération contrôlée, d'anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus, à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants) pour lesquels le traitement endovasculaire simple (micro-spires seules) ou assisté par ballon est impossible				

Eléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
- Modalités de prescription et d'utilisation :	- Utilisation en association avec des micro-spires à libération contrôlée - Utilisation doit être réservée à des équipes compétentes
Amélioration du SA :	NEUROFORM 3 partage l'Amélioration du Service Attendu de niveau II attribuée à LEO Stent (Avis du 07 décembre 2005), dans les indications retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	2 ans
Conditions du renouvellement :	- Le renouvellement sera subordonné à la mise en place d'un registre prospectif de morbi-mortalité et d'efficacité. Ce registre aura pour objectif le suivi à 1 an minimum de l'ensemble des patients implantés, l'évaluation du dispositif et des pratiques. La Commission précisera dans les 3 mois au demandeur les critères qu'elle souhaite voir figurer dans ce registre. - La commission recommande que le contrat de bon usage, prévu à l'article D.162-9 et suivants du code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.
Population cible :	160 patients par an

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

		Longueur (mm)			
		10	15	20	30
Diamètre (mm)	2,5	M003E3250100	M003E3250150	M003E3250200	
	3,0	M003E3300100	M003E3300150	M003E3300200	M003E3300300
	3,5	M003E3350100	M003E3350150	M003E3350200	M003E3350300
	4,0	M003E3400100	M003E3400150	M003E3400200	M003E3400300
	4,5	M003E3450100	M003E3450150	M003E3450200	M003E3450300

■ Conditionnement Unitaire

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus pour lesquels un traitement endovasculaire simple ou assisté par ballon (technique de reconstruction) est impossible.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par KEMA Medical, Hollande.

■ Description

NEUROFORM 3 est un stent intracrânien auto-expansible en nitinol, avec 4 repères radio-opaques à chacune de ses extrémités (distale et proximale). Le système comprend :

- Un cathéter flexible de mise en place,
- Un cathéter stabilisateur en polyéthylène haute densité (gaine distale), en polyamide (gaine proximale).
- Un introducteur détachable,
- Des valves hémostatiques rotatives fournies avec le cathéter de mise en place et une avec le cathéter stabilisateur.

■ Fonctions assurées

Aide à l'occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par confinement de microspires à libération contrôlée.

■ Acte ou prestation associée

EASF001	4.3.8. Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une
5	période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF010	4.3.8. Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aiguë hémorragique,
5	par voie artérielle transcutanée
EASF011	4.3.8. Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë
5	hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF013	4.3.8. Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë
5	hémorragique, par voie artérielle transcutanée

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Le rapport effet thérapeutique/effets indésirables est argumenté :

- Par les résultats de 7 études cliniques^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} de faible niveau de preuve (études prospectives, non comparatives, non contrôlées) évaluant différentes générations du stent NEUROFORM : NEUROFORM^{1, 2, 3} (1^{ère} génération), NEUROFORM 2^{4, 5, 6} (2^{ème} génération), NEUROFORM 2⁷ TREO (3^{ème} génération). Les études ont inclus plus de 200 patients présentant des anévrismes rompus ou non rompus à large collet. Le suivi à long terme est insuffisant, seules 2 études^{2, 5} avaient une durée moyenne de suivi de 6 à 7 mois. Les taux d'occlusion totale ou sub-totale obtenus (occlusion angiographique > 95%) variaient entre 46% et 95% des cas selon les cohortes.

La qualité méthodologique de ces études est faible compte tenu notamment :

- de la durée de suivi faible (recul moyen de 6 à 7 mois dans 2 études),
- d'un critère de jugement essentiellement radiologique,
- du nombre limité de patients de patients dans chaque étude (nombre de patients compris entre 10 et 64 patients) (cf annexes).

- Les données de matériovigilance

De septembre 2002 à avril 2005, 13 537 stents de la gamme NEUROFORM (principalement de 1^{ère} et 2^{ème} génération) ont été implantés dans le monde.

417 notifications ont été enregistrées :

- 162 événements liés à un problème de déploiement et de mouvement du stent,
- 63 événements liés à un problème de frottement,
- 51 événements liés au blocage du système,
- 18 événements liés au déploiement inattendu du stent durant la préparation,
- 13 événements liés au déploiement inattendu du stent durant la procédure.

L'analyse des données disponible est favorable à l'utilisation de NEUROFORM.

Néanmoins la Commission estime nécessaire d'obtenir des données cliniques complémentaires.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement. Dans les anévrismes non rompus, le patient est asymptomatique. Les options possibles sont l'abstention thérapeutique, le traitement endovasculaire et le traitement chirurgical. Le choix thérapeutique est effectué par une équipe multidisciplinaire, dans le cadre de la prévention d'un risque à moyen ou long terme. Le risque de rupture de l'anévrisme est évalué par rapport aux risques liés à l'intervention d'exclusion de

¹ Benitez P., Silva T., Klem J., Veznedaroglu E., Rosenwasser R H. Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. Neurosurgery 2004, 54 : 1359 – 1368.

² Fiorella D., Albuquerque F.C., Deshmukh V.R., McDougall C.G.. Usefulness of the Neuroform Stent for the treatment of cerebral aneurysms : results at initial (3 – 6 mo) follow-up. Neurosurgery 2005, 56 : 1191 – 1202.

³ Lylyk P., Ferrario A., Pabon B., Miranda C., Doroszuk G.. Buenos aires experience with the Neuroform self expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. J Neurosurg 2005, 102 : 235 – 241.

⁴ Peruzzo dos Santos Souza M., Agis R., Willinsky R.A., Cusimano M., Montanera W., Wallace M.C. et al. Microstent-Assisted Coiling for wide-necked aneurysms Can. J. Neurol. Sci. 2005, 32 : 71-81.

⁵ Wanke I, Doerfler A., Goerick S., Gizewski E.R., Sandacioglu E., Moemken S. et al. Treatment of wide-necked aneurysms with a self-expanding stent : mid-term results. Zentralbl Neurochir 2005, 66 : 163-169.

⁶ Lee Y J, Kim D J, Suh S H, Lee S-K, Kim J, Kim D I. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. Neuroradiology, 2005, 47 : 680 – 689.

⁷ Sani S., Jobe K.W., Lopes D.K. Treatment of wide-necked cerebral aneurysms with the Neuroform2 Treo stent. Neurosurg Focus 2005, 18 : E4.

l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ ⁸, 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 oeuvre 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 les anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus, le traitement endovasculaire par micro-spires est une alternative au traitement chirurgical classique, qui consiste à mettre en place un ou plusieurs clips sur le collet anévrisimal, après dissection du vaisseau porteur puis du collet et du sac, permettant ainsi d'exclure totalement l'anévrisme de la circulation. Le clip, généralement en titane, se referme autour du collet et interrompt la communication entre l'anévrisme et l'artère.

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 ISAT ⁹, 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.

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).

Selon les experts, l'utilisation d'un stent peut également être proposée en cas de migration spontanée d'un coïl lors de sa mise en place (procédure dite de « sauvetage ») ou à distance de la procédure.

Les traitements chirurgicaux classiques, 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).

Il existe un intérêt thérapeutique au traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens.

NEUROFORM 3 a une place dans la stratégie thérapeutique du traitement de certains anévrismes rompus ou non rompus à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants), pour lesquels un traitement endovasculaire simple ou assisté par ballon (technique de reconstruction) est impossible. NEUROFORM 3 peut également être proposé en cas de migration spontanée d'un coïl lors de sa mise en place ou à distance de la procédure. En dehors des traitements chirurgicaux classiques (à condition qu'ils soient possibles), il n'existe pas d'alternative à l'utilisation d'un stent intracrânien dans les indications concernées.

⁸ Mitchell P. et al, Lancet Neurol. 2004, 3 : 85-92

⁹ International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Lancet. 2005 ; 366 : 809-817

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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

- Anévrisme rompu

Selon les séries publiées, le risque de décès immédiat secondaire à une rupture anévrismale est compris entre 16 et 66 %. 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, un saignement réapparaît dans 9 à 44 % des cas. 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

Une taille supérieure à 5 mm est associée à un risque hémorragique actuariel de 2 et 4 %, représentant un risque significatif au cours de la vie pour les personnes jeunes.

Le risque de rupture est majeur pour les anévrismes géants (> 25 mm) non traités, et il est associé à des taux de décès importants : 68% à 2 ans et 85% à 5 ans.

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.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les données issues d'autopsies montrent que 1 à 2 % de la population est atteinte d'anévrismes intracrâniens (tous types confondus). Le risque global de rupture est estimé à 10 cas pour 100 000 habitants/an. Ce risque est minoré pour la tranche d'âge 0-34 ans (1,22/100 000) et majoré pour la tranche d'âge 65-74 ans (44,5/100 000).

2.3 Impact

Compte tenu de l'existence d'un comparateur remplissant les mêmes fonctions, NEUROFORM 3 répond à un besoin déjà couvert.

La Commission note cependant la difficulté opératoire de la mise en place du stent et le besoin d'acquérir des données complémentaires, qui justifient des mesures particulières de suivi.

NEUROFORM 3 présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des anévrismes intracrâniens .

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Non applicable

- Modalités d'utilisation et de prescription
- Utilisation en association avec des micro-spires à libération contrôlée
- Utilisation doit être réservée à des équipes compétentes

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu de NEUROFORM 3 est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans l'indication suivante : aide à l'occlusion endovasculaire, par confinement de micro-spires à libération contrôlée, d'anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus, à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants) pour lesquels le traitement simple ou la technique de reconstruction par ballon est impossible.

Amélioration du Service Attendu

NEUROFORM 3 partage l'Amélioration du Service Attendu de niveau II attribuée à LEO Stent (Avis du 07 décembre 2005), dans les indications retenues.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

- Le renouvellement sera subordonné à la mise en place d'un registre prospectif de morbi-mortalité et d'efficacité. Ce registre aura pour objectif le suivi à 1 an minimum de l'ensemble des patients implantés, l'évaluation du dispositif et des pratiques. La Commission précisera dans les 3 mois au demandeur les critères qu'elle souhaite voir figurer dans ce registre.
- La commission recommande que le contrat de bon usage, prévu à l'article D.162-9 et suivants du code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.

Durée d'inscription proposée :

2 ans

Population cible

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) recensent, dans l'ensemble des établissements privés ou publics et quelle que soit la technique, chirurgicale ou endovasculaire, de l'ordre de 2200 traitements pour un anévrisme artériel intracrânien (rompu ou non rompu) par an :

Année	2001	2002	2003
Traitement des anévrismes artériels intracrâniens : ACTES F230 à F237 inclus	2609	2149	1821

Les experts estiment que 70 à 80 % des anévrismes artériels intracrâniens sont traités par voie endovasculaire, soit de l'ordre de 1600 interventions par an. Parmi ces anévrismes, 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.

Au total, la population cible de NEUROFORM 3 peut être estimée à environ 160 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Référence	Benitez P., Silva T., Klem J., Veznedaroglu E., Rosenwasser R H. Endovascular occlusion of wide-necked aneurysms with a new intracranial microstent (Neuroform) and detachable coils. Neurosurgery 2004, 54 : 1359 – 1368
Type de l'étude	Etude prospective non contrôlée, monocentrique, non comparative
Date et durée de l'étude	ND
Objectif de l'étude	Evaluation du stent Neuroform dans le traitement des anévrismes intracrâniens à large col
METHODE	
Critères d'inclusion	Morphologie de l'anévrisme nécessitant un traitement par stent : collet large (taille > 4 mm et/ou un rapport sac/collet ≤ 2)
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique
Produits étudiés	Neuroform stent
Critère de jugement principal	Evaluation du degré d'occlusion par angiographie
Taille de l'échantillon	56 patients (57 anévrismes intracrâniens)
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NA
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	48 patients (49 anévrismes)
Durée du suivi	Dans 8 cas, le stent n'a pas pu être déployé pour des raisons techniques
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients : - 7 hommes et 41 femmes, - Age compris entre 34 et 89 ans, - 32 patients avec un anévrisme non rompu, - 16 patients avec un anévrisme rompu ▪ Grade de Hunt et Hess : ▪ Grade I : 7 patients ▪ Grade III : 5 patients ▪ Grade IV : 3 patients ▪ Grade V : 1 patient - 8 patients traités après rechute après un premier traitement par des coils
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Résultats post-opératoires :</u> Chez 42 patients dans un premier temps déploiement du stent puis occlusion de l'anévrisme par les coils Chez 5 patients déploiement du stent puis occlusion de l'anévrisme 6 semaines plus tard ▪ Occlusion à 100% : 28/56 patients ▪ Occlusion à 99% : 7/56 patients ▪ Occlusion > 90% : 4/56 patients ▪ Occlusion < 90% : 3/56 patients ▪ Echec : 6/56 patients Morbidité/ Mortalité : - décès : 4/56 (dont 1 associé au stent) - accidents vasculaires cérébraux/accidents ischémiques transitoires : 4/56 (dont 3 imputés au stent) - migration du stent : 1/56 - pseudo anévrisme : 2/56 Résultats à 6 mois (chez 5 patients) : Pas de déformation ou de lésion des vaisseaux

Référence	Fiorella D., Albuquerque F.C., Deshmukh V.R., McDougall C.G.. Usefulness of the Neuroform Stent for the treatment of cerebral aneurysms : results at initial (3 – 6 month) follow-up. Neurosurgery 2005, 56 : 1191 – 1202.		
Type de l'étude	Etude prospective, monocentrique, non contrôlée		
Date et durée de l'étude	Octobre 2002 à juin 2004		
Objectif de l'étude	Evaluation du stent Neuroform depuis les 2 dernières années, dans le traitement des anévrismes intracrâniens (résultats à 3 et 6 mois) .		
METHODE			
Critères d'inclusion	- Anévrismes à large collet, - Anévrismes fusiformes/disséquants, - Sauvetage en cas de coils se déployant dans vaisseau porteur) - Anévrismes géants		
Cadre et lieu de l'étude	1 centre (USA)		
Produits étudiés	Stent Neuroform et Neuroform 2		
Critère de jugement principal	Taux d'occlusion post-opératoire		
Taille de l'échantillon	64 patients (74 anévrismes)		
Méthode de randomisation	NA		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	64 patients		
Durée du suivi	4,6 mois en moyenne		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- 53 femmes et 11 hommes - Age moyen 58,6 ans		
		Caractéristiques	Nombre de stents
	Anévrisme à large collet	53	51
	Anévrisme disséquant/fusifforme	11	17
	Sauvetage	7	7
	Anévrisme géant	6	11
	3 patients ont nécessité une embolisation par stent puis utilisation d'un stent comme « sauvetage » Taille moyenne du collet : 5,1 mm Taille moyenne de l'anévrisme : 8,2 mm		

Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Résultats post-opératoires :</u>			
	occlusion par <u>stent + coil</u>			
	Type d'anévrisme	Occlusion initiale		
		Partielle (< 95%)	Presque complète (> 95 %)	Complète
	Géant (> 25 mm)	2	2	0
	Large (> 10 mm)	10	10	2
	SA/WN	16	5	2
	SA/SN	5	4	3
	Total	33	26	7
	SA : petit anévrisme, WM : large collet, SN : petit collet			
Effets secondaires	<u>Suivi angiographique :</u>			
	48 anévrismes traités par stent et coil et suivis en moyenne pendant 4,6 mois 5 anévrismes disséquants traités par stent seul			
	Type d'anévrisme	Suivi		
		Thrombose progressive	Recanalisation	stable
	Géant (> 25 mm)	1	2	0
	Large (> 10 mm)	8	7	4
	SA/WN	13	1	5
	SA/SN	3	1	3
	Total	25	11	12
	SA : petit anévrisme, WM : large collet, SN : petit collet			
Effets secondaires	<u>Complications techniques</u>			
	86 stents (33 Neuroform et 53 Neuroform 2) utilisés avec succès au cours de l'étude			
	- Problème lors du déploiement du stent Neuroform 1 : 11/33 patients - Problème lors du déploiement du stent Neuroform 2 : 2/53 patients - Sténose modérée (< 25%) d'un stent : 3/64 patients - Sténose sévère (> 50%) d'un stent : 3/64 patients (dont 1 a évolué vers une sténose complète)			
	<u>Complications cliniques :</u>			
	- complications thromboemboliques au cours de la procédure : 6/64 - déficit neurologique transitoire : 2/64			

Référence	Lylyk P., Ferrario A., Pabon B., Miranda C., Doroszuk G.. Buenos aires experience with the Neuroform self expanding stent for the treatment of intracranial aneurysms. J Neurosurg 2005, 102 : 235 – 241.
Type de l'étude	Etude prospective, non randomisée
Date et durée de l'étude	Octobre 2002 – Janvier 2004
Objectif de l'étude	Evaluation de l'utilisation du stent Neuroform dans le traitement des anévrismes intracrâniens .
METHODE	
Critères d'inclusion	- anévrisme rompu ou non rompu à large collet (collet > 4 mm) - anévrisme avec un collet < 4 mm et rapport sac/collet < 2 - artère parente de diamètre compris entre 1,5 et 5 mm
Critères de non inclusion	- anévrismes fusiformes - collet > 12 mm - contre-indication aux antiagrégants plaquettaires ou à l'héparine
Cadre et lieu de l'étude	1 seul centre (Argentine)
Produits étudiés	Stent Neuroform 1 et 2
Critère de jugement	Evaluation du degré d'occlusion par angiographie : - totale : si l'agent de contraste ne pénètre pas dans le sac anévrismale - avec collet résiduel : si le produit de contraste entre dans le sac anévrisimal mais sans opacification - partielle ou incomplète : si opacification due au produit de contraste
Taille de l'échantillon	50 patients
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NA
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	46 patients (48 anévrismes)
Durée du suivi	Suivi de 3 à 17 mois (7.3 mois en moyenne) pour 29 patients

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients : - 15 hommes et 31 femmes, - Age compris entre 26 et 78 ans (moyenne 54,5 ans), - 4 patients avaient des anévrismes multiples. Diamètre moyen des anévrismes : 8,8 mm						
	Caractéristiques cliniques				(nombre d'anévrismes)		
	Hémorragie sous arachnoïdienne				23		
	Effet de masse				5		
	Découverte fortuite				20		
	Taille de l'anévrisme						
	< 10 mm				31		
	10 – 25				11		
	> 25				6		
	Taille du collet > 4 mm (%)				36 (75)		
	Rapport sac/collet < 2 (%)				48 (100)		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Occlusion post-opératoire						
		Nombre d'anévrismes	Version de Neuroform		Degré d'occlusion		
			Neuroform 1	Neuroform 2	Complet	Collet résiduel	Incomplète
	Stent seul	14	10	4	NA	NA	NA
	Stent puis coil	26	13	13	22 (84,6%)	3 (11,6%)	1 (3,8%)
	Coil puis stent	8	7	1	7 (87,5%)	0 (0%)	1 (12,5%)
	Total	48	30	18			
	Suivi moyen de 7,3 mois chez 29 patients - stabilité du stent - pas de coils supplémentaires						
Effets secondaires	Complications techniques : - difficulté de déploiement lors de la procédure : 15 (31%) avec Neuroform 1 - complications thromboemboliques : 6/50 (12%) avec Neuroform 1						
	Complications cliniques : - saignements gastriques lié au traitement anticoagulant : 1/50 - hématome rétropéritonéal : 1/50 - pseudoanévrisme : 1/50 - dissection de la carotide interne puis développement d'un accident vasculaire cérébral (AVC) mineur : 1/50 - décès lié à la procédure (hématome intracrânien) : 1/50						

Référence	Peruzzo dos Santos Souza M., Agis R., Willinsky R.A., Cusimano M., Montanera W., Wallace M.C., terBrugge K.G., Marotta T.R. Microstent-Assisted Coiling for wide-necked aneurysms Can. J. Neurol. Sci. 2005, 32 : 71-81.
Type de l'étude	Etude prospective monocentrique, non comparative, non contrôlée
Date et durée de l'étude	Juillet 2003 et mai 2004
Objectif de l'étude	Décrire les résultats, la faisabilité technique, l'efficacité et les défis rencontrés au cours de nos premières expériences d'utilisation d'un microstent autodéployant adapté pour l'utilisation intracrânienne dans le traitement endovasculaire des anévrismes à large collet
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients ayant des anévrismes à large collet (rapport sommet/collet ≤ 2 ou un collet $> 4,5$ mm)
Cadre et lieu de l'étude	1 seul centre
Produits étudiés	Stent Neuroform 2
Critère de jugement	Angiographie post-opératoire et classification par trois neuroradiologistes interventionnels indépendants : - classe 1 : si occlusion complète (100%) - classe 2 : collet résiduel (occlusion presque complète $> 95\%$) - classe 3 : sac résiduel ($< 95\%$) Angiographie 6 mois après l'intervention Evaluation de l'état clinique des patients au moyen de l'échelle modifiée de Rankin
Taille de l'échantillon	18 patients (18 anévrismes intracrâniens)
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NA.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	17 patients
Durée du suivi	6 mois
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- patients âgés de 37 à 66 ans (moyenne 52,2 ans), - 13 femmes et 5 hommes- - déficits neurologiques progressifs : 3 patients <u>Caractéristiques des anévrismes :</u> - anévrisme non rompu découvert accidentellement : 4 patients, - hémorragie sous-arachnoïdienne aiguë : 8 patients, - hémorragie sous-arachnoïdienne à distance : 2 patients - déficit neurologique progressif : 3 patients - déficit neurologique : 1 patient - localisation dans la circulation postérieure : 11 anévrismes - localisation dans la circulation antérieure : 7 anévrismes - taille moyenne du sommet de l'anévrisme : 10,2 mm (3,7 à 19,8 mm) - taille moyenne du collet 5,36 mm (3,0 à 10,0 mm) (5 anévrismes avec un collet ≤ 4 mm)

Résultats inhérents au critère de jugement	Nombre moyen de coils déployés : 9,64 (4 à 23 coils) <u>Immédiatement après la pose :</u> - 3/17 anévrismes ont été classifiés comme étant de classe 1, - 8/17 anévrismes ont été classifiés comme étant de classe 2, - 6/17 anévrismes ont été classifiés comme étant de classe 3. - 1/17 anévrisme n'a pas été traité (microstent non déployé) Suivi moyen à 4,72 mois chez 15 patients (0,5 à 10 mois) : - score de Rankin modifié compris entre 0 et 2 : 15 patients - score de Rankin modifié de 4 : 1 patient - score de Rankin modifié de 5 : 1 patient
Effets secondaires	<u>Complications techniques</u> :4 patients - échec de mise en place du stent : 1/18 - thrombogénicité du stent : 2/18 <u>Complications cliniques</u> : - accident ischémique transitoire : 2/18 - complication neurologique permanente mineure : 1/18

Référence	Wanke I, Doerfler A., Goericke S., Gizewski E.R., Sandacioglu E., Moemken S. et al. Treatment of wide-necked aneurysms with a self-expanding stent : mid-term results. Zentralblb Neurochir 2005, 66 : 163-169.		
Type de l'étude	Série de cas		
Date et durée de l'étude	Août 2001 à Octobre 2004		
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité du stent Neuroform dans le traitement des anévrismes intracrâniens à large collet en association avec des coils.		
METHODE			
Critères d'inclusion	Anévrisme à large collet avec un rapport sac/collet défavorable		
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique, département de neuroradiologie, Hôpital d'Essen, Allemagne		
Produits étudiés	Neuroform 2		
Critère de jugement	Evaluation du degré d'occlusion par angiographie (DSA : angiographie numérique par soustraction ou MRA : angiographie numérique par résonance)		
Taille de l'échantillon	42 patients (44 anévrismes intracrâniens)		
Méthode de randomisation	NA		
Méthode d'analyse des résultats	NA		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	25 patients (26 anévrismes)		
Durée du suivi	249 jours pour DSA 275 jours pour MRA (minimum de 6 mois)		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	- anévrismes non rompus : 13 patients, - hémorragie sous arachnoïdienne aiguë : 6 patients - hémorragie sous arachnoïdienne aiguë se produisant 2 mois avant le traitement : 1 patient - anévrismes récurrents après une hémorragie sous arachnoïdienne aiguë : 5 patients - Taille moyenne de l'anévrisme : 8,0 mm (2 à 26 mm)		
		Anévrisme non rompu ou anévrisme non complètement rompu	Anévrisme rompu
	Taille de l'anévrisme comprise entre 0-5 mm	4	4
	Taille de l'anévrisme comprise entre 6 -10 mm	11	2
	Taille de l'anévrisme comprise entre 11 – 25 mm	3	0
	Taille de l'anévrisme comprise entre > 25 mm	2	0
Résultats inhérents au critère de jugement principal	<u>Occlusion angiographique post-opératoire :</u> - occlusion complète (100%) : 15/26 anévrismes - 95 – 99% d'occlusion 11/26 anévrismes <u>Occlusion angiographique à au moins 6 mois :</u> - Recanalisation : 3 (2 anévrismes géants et 1 grand anévrisme):		
Effets secondaires	<u>Complications techniques :</u> - thrombose du stent : 1 - vasospasme : 1 - rupture d'anévrisme due au microcatheter ou à l'insertion des coils : 2		
	Complication tardive (7 mois) : infarctus embolique : 1		

Référence	Lee Y J, Kim D J, Suh S H, Lee S-K, Kim J, Kim D I. Stent-assisted coil embolization of intracranial wide-necked aneurysms. Neuroradiology 2005, 47 : 680 – 689.
Type de l'étude	Prospective, monocentrique, non contrôlée
Date et durée de l'étude	Octobre 2003 à Octobre 2004
Objectif de l'étude	Evaluation de l'utilisation d'un stent dans le traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens à large collet
METHODE	
Critères d'inclusion	- anévrisme à large collet défini comme ayant une longueur du collet > 4 mm et ou un rapport sac/collet < 2,0 - diamètre de l'artère parente comprise entre 1,5 et 5,5 mm
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique, département de diagnostic radiologique Université de Pochon, Hôpital de Bundang, Corée du Sud
Produits étudiés	Neuroform 2
Critère de jugement	- Evaluation du degré de l'occlusion par angiographie (complète (100%), presque complète (> 95%), et partielle (<95%)). - Complication techniques
Taille de l'échantillon	22 patients (23 anévrismes intracrâniens)
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NA
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	22 patients
Durée du suivi	ND
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	16 femmes et 6 hommes âgés en moyenne de 61 ans Localisation des anévrismes : - 14 anévrismes au niveau de l'artère carotide, - 3 anévrismes au niveau de l'artère vertébrale, - 5 anévrismes au niveau de l'artère basilaire, - 1 anévrisme au niveau de l'artère cérébrale moyenne Caractéristiques des anévrismes - 21 anévrismes sacciforme/2 anévrismes fusiformes (dont 1 disséquant) - hémorragie sous-arachnoïdienne : 7 patients - Anévrisme non rompu découvert fortuitement : 14 patients - Compaction de coils préalablement implantés : 1 patient
Résultats inhérents au critère de jugement	19 anévrismes traités par stent puis coils 4 anévrismes traités par coils puis stent <u>Occlusions angiographiques :</u> - complètes (100%) : 10/22 anévrismes - presque complètes (> 95%) : 11/22 anévrismes, - partielles (< 95%) : 1/22 anévrisme - 1/22 échec de placement du stent
Effets secondaires	<u>Complications techniques :</u> - Thrombose du stent : 1/22 patient <u>Complications cliniques :</u> - 1/22 décès - dégradation neurologique : 1/22 patient - Complication hémorragique : 1/22 patient

Référence	Sani S., Jobe K.W., Lopes D.K. Treatment of wide-necked cerebral aneurysms with the Neuroform2 Treo stent. Neurosurg Focus 2005, 18 : E4.
Type de l'étude	Prospective, monocentrique, non contrôlée
Date et durée de l'étude	ND
Objectif de l'étude	Utilisation du système Neuroform 2 Tréo dans les anévrismes à large collet
METHODE	
Critères d'inclusion	Patients adultes présentant un anévrisme intracrânien (rompu ou non rompu).à large collet (défini comme ayant une longueur du collet > 4 mm et ou un rapport sac/collet < 2,0)
Cadre et lieu de l'étude	1 seul centre (USA)
Produits étudiés	Neuroform2 Treo
Critère de jugement	Degré d'occlusion mesuré par angiographie
Taille de l'échantillon	10 patients (10 anévrismes intracrâniens)
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	NA
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	10 patients (10 anévrismes intracrâniens)
Durée du suivi	6 mois
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Ages moyens des patients : 53,6 ans Caractéristiques des anévrismes : - 3 anévrismes rompus - Diamètre moyen du collet : 4,1 mm (3 – 5 mm) - Diamètre moyen du sac 5,2 mm
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Occlusion angiographique post-opératoire (T ₀) - occlusion complète : 9 anévrismes Occlusion angiographique à T ₀ + 6 mois : occlusion persistait chez 9 patients
Effets secondaires	<u>Complication technique</u> : - protrusion d'un coïl : 1 Pas de complication clinique

NA : Non applicable

ND : Non décrit