

Avis de la Commission

14 avril 2004

Dispositifs : MICROPLEX COIL SYSTEM, micro-spires d'embolisation
d'anévrismes artériels intracrâniens

Modèles : MCS-CC : spires de forme complexe (tridimensionnelles)
MCS-SX et MCS-HSX : spires en forme de S
MCS-HC : spires de forme hélicoïdale

Références : cf. annexe 1

Conditionnement : unitaire stérile

Demandeur : MICROVENTION (France)

Fabricant : Microvention Inc. (USA)

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

Secrétariat de la Commission : afssaps

Annexe 1 - Références

Taille "18" complexe :

2D : 180409CC-2D 180512CC-2D 180613CC-2D 180716CC-2D 180819CC-2D 180921CC-2D 181024CC-2D 181227CC-2D 181433CC-2D 181638CC-2D 181843CC-2D 182049CC-2D

1D : 180204CC-1D 180307CC-1D 180410CC-1D 180512CC-1D 180615CC-1D 180717CC-1D 180820CC-1D 180923CC-1D 181026CC-1D 181128CC-1D 181231CC-1D 181332CC-1D 181434CC-1D 181639CC-1D 181844CC-1D 182050CC-1D

Taille "10" complexe :

2D : 100306CC-2D 100408CC-2D 100511CC-2D 100613CC-2D 100716CC-2D 100819CC-2D 100921CC-2D 101024CC-2D

1D : 100204CC-1D 100307CC-1D 100410CC-1D 100512CC-1D 100615CC-1D 100718CC-1D 100820CC-1D 100924CC-1D 101026CC-1D

XT Souple Strech Résistant : 100201HC-SX 100202HC-SX 100203HC-SX 100204HC-SX 100206HC-SX 100208HC-SX 100302HC-SX 100303HC-SX 100304HC-SX 100306HC-SX 100308HC-SX 100403HC-SX 100404HC-SX 100406HC-SX 100408HC-SX 100504HC-SX 100506HC-SX 100508HC-SX 100510HC-SX 100606HC-SX 100608HC-SX 100610HC-SX 100710HC-SX 100715HC-SX

XT Hyper Souple Strech Résistant : 100201HC-HSX 100202HC-HSX 100203HC-HSX 100204HC-HSX 100206HC-HSX 100304HC-HSX 100306HC-HSX 100308HC-HSX 100404HC-HSX 100406HC-HSX 100408HC-HSX

Taille "18" hélicoïdale :

Régulier : 180520HC-R 180620HC-R 180730HC-R 180830HC-R 180930HC-R 181030HC-R 181230HC-R 181430HC-R 181630HC-R 181830HC-R 182030HC-R

Souple : 180204HC-S 180208HC-S 180304HC-S 180308HC-S 180406HC-S 180410HC-S 180512HC-S 180615HC-S

Taille "10" hélicoïdale :

Régulier : 100515HC-R 100520HC-R 100615HC-R 100620HC-R 100720HC-R 100730HC-R 100820HC-R 100830HC-R 100920HC-R 100930HC-R 101030HC-R

Souple : 100201HC-S 100202HC-S 100203HC-S 100204HC-S 100206HC-S 100208HC-S 100303HC-S 100304HC-S 100306HC-S 100308HC-S 100310HC-S 100404HC-S 100406HC-S 100408HC-S 100410HC-S

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Marquage CE

Classe III, notification par TÜV Product Service GMBH (0123), Allemagne.

■ Description

Les spires (ou spirales ou *coils*) détachables MICROPLEX COIL SYSTEM se composent d'une spire en platine (alliage à 92 % de platine), implantable, fixée à un système de détachement par injection de liquide, appelé poussoir de mise en place.

Le poussoir de mise en place se compose d'un tube de souplesse progressive, équipé d'un manchon de rétention reliant le poussoir de mise en place à la spire implantable. Le détachement de la spire est réalisé par une commande hydraulique.

Une gaine d'introduction pelable permet l'introduction de la spire implantable dans le microcathéter.

■ Fonctions assurées

Occlusion endovasculaire d'anévrismes par interruption de la circulation sanguine.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Traitement des anévrismes intracrâniens ou des lésions cérébrovasculaires par occlusion des artères neurologiques.

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- utilisation d'un système de cartographie numérique avec soustraction de haute qualité; examen radioscopique cartographique, afin de mesurer et évaluer la taille de l'anévrisme à traiter, et sélectionner la spire de dimension appropriée
- visualisation radioscopique pendant l'intervention.
- la mise en place de plusieurs spires est généralement requise pour obtenir le degré d'occlusion souhaité de certains anévrismes

Contre-indications :

- le traitement endovasculaire est contre-indiqué en présence d'un hématome intracérébral compressif

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

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

- si l'anévrisme est rompu, l'hémorragie peut entraîner, par hypertension intracrânienne aiguë, hémorragie intracérébrale ou spasme des artères cérébrales (secondairement responsable d'une ischémie cérébrale) des complications pouvant aller jusqu'à un état de dépendance plus ou moins prononcé ou le 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 anévrysmale. Après une rupture anévrysmale, un saignement réapparaît dans 9 à 44 % des cas. Il majore la gravité de la rupture initiale et apparaît comme une cause fréquente de décès, justifiant un traitement rapide de l'anévrisme. Selon les séries publiées, le risque immédiat de décès secondaire à une rupture anévrysmale est compris entre 16 et 66 % ;
- si l'anévrisme est non rompu, une taille supérieure à 5 mm est associée à un risque hémorragique (risque actuariel de 2 et 4 %), faisant peser pour les personnes jeunes un risque significatif d'hémorragie au cours de la vie.

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. Rapport performances/risques

Le dossier est argumenté à l'aide de données non spécifiques et spécifiques au dispositif

Etude ISAT¹ niveau de preuve 1² (sans précision du type de spires utilisées)

Objectif : Comparer l'efficacité et la sécurité du traitement endovasculaire d'anévrismes intracrâniens rompus versus traitement neurochirurgical classique, chez des patients pouvant relever des 2 stratégies.

Méthodologie : Etude prospective, comparative, randomisée, multicentrique (43 centres, résultats intermédiaires à 1 an, analyse intermédiaire à 1 an prévue dans le protocole).

Critères d'inclusion : patient avec : (1) hémorragie sous-arachnoïdienne prouvée par tomographie ou ponction lombaire dans les 28 jours précédant l'intervention ; (2) anévrisme intracrânien (diagnostiqué par angiographie intra-artérielle ou tomographie) considéré comme responsable de l'hémorragie ; (3) état clinique justifiant l'intervention neurochirurgicale ou endovasculaire ; (4) anévrisme évalué en angiographie comme opérable à la fois par le neurochirurgien et par le neuroradiologue interventionnel ; (5) incertitude sur la meilleure technique à utiliser ;

¹ International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group, Lancet. 2002;360(9342):1267-1274

² Niveau de preuve scientifique de la littérature * :

Niveau 1	Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) Méta-analyse
Niveau 2	Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
Niveau 3	Essais comparatifs contemporains non randomisés Etudes de cohorte
Niveau 4	Essais comparatifs avec série historique
Niveau 5	Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

Critères d'exclusion : hémorragie datée de plus de 28 jours ; au moins une des deux techniques considérée comme non indiquée ;

Stratégies comparées : traitement endovasculaire versus traitement neurochirurgical classique

Nombre de sujets calculés/inclus/analysés à 1 an : 2500/2143/1594

Durée de suivi : analyse à 1 an de recul (5 ans prévus à terme)

Critère de jugement principal : Proportion de patients décédés ou dépendants à 1 an (échelle 3-6 de Rankin).

Critères de jugement secondaires : Prévention des récides hémorragiques, qualité de vie à 1 an (mesure Euroqol), fréquence des épilepsies, coût-efficacité, devenir neuropsychologique (évalué sur un sous-groupe).

Résultats :

Critère de jugement principal :

D'après l'échelle de Rankin modifiée :	Traitement endovasculaire (n=801)	Neurochirurgie (n=793)	p
0 Absence de symptômes	207 (25,8%)	152 (19,2%)	
1 Symptômes mineurs	217 (27,1%)	220 (27,7%)	
2 Quelques restrictions de mode de vie (cumul 0 à 2)	187 (23,4%) 611 (76,3%)	178 (22,4%) 550 (69,4%)	
3 Restrictions significatives de mode de vie	80 (10,0%)	106 (13,4%)	
4 Dépendance partielle	24 (3,0%)	32 (4,0%)	
5 Dépendance complète	21 (2,6%)	25 (3,2%)	
6 Décès	65 (8,1%)	80 (10,1%)	
(cumul 3 à 6)	190 (23,7%)	243 (30,6%)	0,0019

Conclusion : risque relatif de décès ou dépendance réduit de 22,6% à 1 an.

Critères de jugement secondaires :

Critère	Traitement endovasculaire	Neurochirurgie	p
Risque de récide hémorragique de l'anévrisme traité, à 1 an	2 / 1276 années.patient	0 / 1081 années.patient	
qualité de vie à 1 an	non renseigné	non renseigné	
autres critères secondaires	analyse ultérieure	analyse ultérieure	

Etude ISUIA ³, niveau de preuve 3 ¹(sans précision du type de spires utilisées)

Objectif : Etudier l'histoire naturelle des anévrismes non rompus et mesurer le risque associé aux thérapeutiques.

Méthodologie : Etude prospective, comparative, multicentrique (61 centres).

Critères d'inclusion : (1) patients ayant au moins un anévrisme non rompu ; (2) en cas d'anévrisme traité antérieurement, avec évaluation à un niveau 0 à 2 sur l'échelle de Rankin.

Critères d'exclusion : (1) anévrisme fusiforme, traumatique ou mycotique; (2) diamètre maximal inférieur à 2 mm ; (3) hémorragie sous-arachnoïdienne d'origine inconnue ; (4) anévrisme non rompu déjà manipulé ; (5) antécédent d'hémorragie intracrânienne ou de lésion non réparée ; (6) tumeur maligne

Stratégies étudiées : abstention thérapeutique et traitement (chirurgical ou endovasculaire)

Nombre de sujets groupe traité / non traité : 2368/1692

Critère de jugement principal : non précisé

Résultats

Groupe 1 : patients sans hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Groupe 2 : patients avec hémorragie sous-arachnoïdienne provenant d'un autre anévrisme

Patients non traités : taux de rupture des anévrismes à 5 ans

³ International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms, Lancet. 2003, 362(9378):103-110

Localisation de l'anévrisme	< 7 mm		7-12 mm	13-24 mm	25 mm et +
	Groupe 1	Groupe 2			
Trajet intra-caverneux de l'artère carotide interne (n=210)	0	0	0	3,0%	6,4%
AC / ACM / ACI * (n=1037)	0	1,5%	2,6%	14,5%	40%
Syst. post. ** (n=445)	2,5%	3,4%	14,5%	18,4%	50%

* AC = artère communicante antérieure ou artère cérébrale antérieure / ACM = artère cérébrale moyenne / ACI = artère carotide interne (hors trajet intra-caverneux)

** Système artériel vertébrobasilaire, cérébral postérieur ou artère communicante postérieure.

Patients traités à 30 jours et 1 an :

Traitement	Chirurgical (n=1917)		Endovasculaire (n=451)	
	Groupe 1 (n=1591)	Groupe 2 (n=326)	Groupe 1 (n=409)	Groupe 2 (n=42)
30 jours				
Décès lié au traitement	28 (1,8%)	1 (0,3%)	8 (2,0%)	0
Handicap				
Score de Rankin 3-5 seul	48 (3,0%)	7 (2,1%)	9 (2,2%)	1 (2,4%)
Symptômes cognitifs seuls	68 (4,3%)	21 (6,4%)	13 (3,2%)	2 (4,8%)
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	74 (4,7%)	7 (2,1%)	8 (2,0%)	0 (0,0%)
Morbi-mortalité totale *	218 (13,7%)	36 (11,0%)	38 (9,3%)	3 (7,1%)
1 an				
Décès lié au traitement	43 (2,7%)	2 (0,6%)	14 (3,4%)	0
Handicap				
Score de Rankin 3-5 seul	22 (1,4%)	3 (0,9%)	4 (1,0%)	0
Symptômes cognitifs seuls	87 (5,5%)	23 (7,1%)	13 (3,2%)	3 (7,1%)
Score de Rankin 3-5 et symptômes cognitifs	48 (3,0%)	5 (1,5%)	9 (2,2%)	0
Morbi-mortalité totale *	200 (12,6%)	33 (10,1%)	40 (9,8%)	3 (7,1%)

* Incluant les décès et handicap (Score de Rankin 3-5 ou symptômes cognitifs).

Le taux de morbi-mortalité, de 12,6% un an après traitement chirurgical et de 9,8% après traitement par voie endovasculaire, plaide en faveur de l'approche endovasculaire. Cette étude comporte sur le plan méthodologique des biais de recrutement.

Etude Microplex⁴, niveau de preuve 5²

Objectif : Evaluer la sécurité et la faisabilité de la procédure d'embolisation avec les spires Microplex

Méthodologie : Etude prospective, non-contrôlée, multicentrique (2 centres).

Critères d'inclusion : anévrisme intracrânien rompu ou non rompu, quelque soit la taille, la localisation et le délai de traitement après rupture

Critères d'exclusion : -

Nombre de sujets calculés/inclus/analysés : 30/30/30 (34 anévrismes traités)

Caractéristiques de la population étudiée : 20 patients avec anévrismes rompus : 10 en grade 1 WFNS (syndrome méningé mineur), 1 en grade 2 (syndrome méningé et déficit focalisé), 3 en grade 3 (confusion), 3 en grade 4 (torpeur), 3 en grade 5 (comateux)

Durée de suivi : 3 à 6 mois, de l'intervention jusqu'à la sortie des patients de l'hôpital

Critère de jugement principal : taux d'incidents et de complications au cours de la procédure et jusqu'au terme du suivi des patients à 3-6 mois

⁴ Communication en congrès spécialisés (2002 et 2003)

Critères de jugement secondaires : résultats cliniques et angiographiques (degré d'occlusion) à 3-6 mois

Résultats :

- 171 coils utilisés
- tous les coils ont pu être détachés du cathéter
- 27 patients ont été dans un état stable ou amélioré à la sortie
- 1 patient a eu une rupture du sac anévrysmal par repositionnement du cathéter ; l'hémorragie a été contrôlée par la pose de coils supplémentaires et l'état clinique normal a été récupéré en 10 jours
- 1 patient a vu son état s'aggraver par aggravation temporaire d'un vasospasme préexistant
- 2 patients en grade 5 ont présenté des complications secondaires aux hémorragies sous-arachnoïdiennes initiales (1 patient n'a pas récupéré son état initial, 1 patient est décédé).

Au total, le rapport performances / risques des spires MICROPLEX COIL SYSTEM est favorable à leur utilisation. Néanmoins, dans le cadre de l'évaluation de ce dispositif en vue de son remboursement, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations conditionne son service rendu à des conditions de prescription et d'utilisation.

3. Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Dans les anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus, le traitement endovasculaire par spires est une alternative au traitement chirurgical, 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 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. Suite à l'étude ISAT ¹, 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.

Dans l'anévrisme non rompu, le patient est asymptomatique. Les options possibles sont l'abstention thérapeutique, le traitement endovasculaire et le traitement chirurgical. Le choix thérapeutique est alors fait 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 l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ ⁵, 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).

La voie endovasculaire est de plus en plus fréquemment proposée par rapport à la chirurgie. Actuellement, et selon les centres, le taux de prise en charge de l'anévrisme par méthode endovasculaire représenterait entre 80 et 85 % des cas. Les traitements chirurgicaux s'adressent principalement à des anévrismes dont le collet est large ou à des anévrismes que incluent des branches collatérales (notamment les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne).

Le traitement endovasculaire par spires représente une alternative au traitement chirurgical des anévrismes artériels intracrâniens.

4. Intérêt pour la santé publique

Le traitement des anévrismes artériels intracrâniens présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de la pathologie.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service rendu par les spires MICROPLEX COIL SYSTEM 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.

⁵ Mitchell P. et al, Lancet Neurol. 2004 Feb;3(2):85-92

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

L'indication retenue correspond au traitement sélectif des anévrismes artériels intracrâniens :

- rompus (urgence thérapeutique)
- non rompus, lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque par une équipe multidisciplinaire incluant le neuroradiologue interventionnel et un neurochirurgien permet d'établir la nécessité de ce type d'intervention thérapeutique

Il n'y a pas de différence d'indication entre les spires de formes simples et complexes, qui sont complémentaires et choisies en fonction de la taille et de la forme de l'anévrisme.

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Sans objet.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

En l'absence d'études cliniques comparatives, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux spires à détachement électrique de diamètre constant ou de forme complexe (codes 3162217 et 3121661 de la LPPR).

V – Conditions du renouvellement

Suivi du taux de recanalisation à long terme et de la morbi-mortalité après traitement des anévrismes par MICROPLEX COIL SYSTEM.

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

VI – Population cible

En 2001, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), recensent :

- à titre d'information, 6708 diagnostics d'hémorragie sous-arachnoïdienne et 2147 d'anévrisme cérébral non rompu :

DIAGNOSTIC	Ensemble des établissements	Part du secteur privé
I60 : Hémorragie sous-arachnoïdienne	6708	3,1 %
I67.1 : Anévrisme cérébral, (non rompu)	2147	6,5 %

- 2609 traitements pour un anévrisme artériel intracrânien (rompu ou non rompu, dans l'ensemble des établissements privés ou publics et quelle que soit la technique, chirurgicale ou endovasculaire) :

ACTES F230 à F237 inclus	Ensemble des établissements	Part du secteur privé
Traitement des anévrismes artériels intracrâniens	2609	2,9 %

Les experts estiment qu'actuellement 70 % des anévrismes artériels intracrâniens sont traités par voie endovasculaire, soit de l'ordre de 1800 interventions par an. Dans les prochaines années, jusqu'à 80 ou 85 % des anévrismes pourraient être concernés par cette technique, soit de 2100 à 2200 patients par an.

Le fabricant estime qu'environ 15 % des 2609 interventions concernent des anévrismes non rompus, plus particulièrement concernés par la technique endovasculaire, soit de l'ordre de 400 cas. Ce nombre semble devoir augmenter dans les années à venir.

Au total, la population cible pour les dispositifs MICROPLEX COIL SYSTEM peut être estimée à environ 1800 patients par an.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

NOM :	MICROPLEX COIL SYSTEM, micro-spires destinées à l'occlusion sélective, par voie endovasculaire, d'anévrismes artériels intracrâniens
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Indications :	Traitement sélectif des anévrismes artériels intracrâniens : - rompus (urgence thérapeutique) - non rompus, lorsque l'évaluation du rapport bénéfice/risque par une équipe multidisciplinaire incluant le neuroradiologue interventionnel et un neurochirurgien permet d'établir la nécessité de ce type d'intervention thérapeutique Il n'y a pas de différence d'indication entre les spires de formes simples et complexes, qui sont complémentaires et choisies en fonction de la taille et de la forme de l'anévrisme.
Conditions de prescription et d'utilisation :	-
Spécifications techniques :	-
ASR :	Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux spires à détachement électrique de diamètre constant ou de forme complexe
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Suivi du taux de recanalisation à long terme et de la morbi-mortalité après traitement des anévrismes par MICROPLEX COIL SYSTEM. Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	environ 1800 patients par an