



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

9 septembre 2014

CONCLUSIONS

LEO PLUS et LEO PLUS sur mesure, stents intracrâniens auto-expansibles

Demandeur : BALT Extrusion (France)

Fabricant : BALT Extrusion (France)

Modèles et références revendiqués : cf. page 3.

Indications revendiquées :	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.
Service Rendu (SR) :	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.
Comparateur(s) retenu(s) :	Autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR
Amélioration du SR :	ASR V par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans.

Données analysées :	Rapport définitif du registre français « <i>Observatoire LEO / LEO PLUS</i> ». Ce registre a inclus, entre 2006 et 2012, 255 patients âgés en moyenne de $53,9 \pm 11,5$ ans. Parmi ces patients 63 avaient des anévrismes rompus et 192 non rompus ; dans 42 cas les stents étaient employés seuls (sans micro-spires). Le critère principal était angiographique. Résultats à 1 an : ▪ 151/255 occlusions complètes (dont 22 sans micro-spires), ▪ 32/255 collets résiduels ▪ 18/255 sacs résiduels ▪ 54/255 données manquantes (dont 15 décès). La Commission constate un nombre élevé de données manquantes à 1 an et l'absence d'analyse séparée des inclusions prospectives et rétrospectives.
Éléments conditionnant le SR : 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. L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes. 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).
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement sera subordonné à la transmission de nouvelles données post inscription. L'objectif de cette étude sera le suivi à 1 an minimum de l'état clinique et de l'évolution des anévrismes traités et le recueil des événements indésirables. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.
Population cible :	Environ 450 patients par an.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

LEO PLUS

Référence	Diamètre stent (mm)	Longueur stent (mm)	Référence	Diamètre stent (mm)	Longueur stent (mm)
LEO 2,5x12	2,50	12	LEO 6,5x30	6,50	30
LEO 2,5x18		18	LEO 6,5x35		35
LEO 3,5x12	3,50	12	LEO 6,5x40		40
LEO 3,5x18		18	LEO 6,5x60		60
LEO 3,5x25		25	LEO 6,5x80		80
LEO 4,5x20	4,50	20	LEO 7,5x35	7,50	35
LEO 4,5x25		25	LEO 7,5x50		50
LEO 4,5x30		30	LEO 7,5x70		70
LEO 4,5x40		40	LEO 7,5x95		95
LEO 4,5x50		50			
LEO 5,5x25	5,50	25			
LEO 5,5x30		30			
LEO 5,5x35		35			
LEO 5,5x50		50			
LEO 5,5x75		75			

LEO PLUS dit « sur mesure » est fourni sur commande dans des diamètres compris entre 2,5 et 7,5 mm) et des longueurs comprises entre 12 et 95 mm.

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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.

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

Stents concurrents inscrits sur la LPPR : NEUROFORM et ENTERPRISE.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

LEO STENT, version antérieure dans la gamme, a fait l'objet d'un avis le 7 décembre 2005¹. Cet avis comportait la première demande de mise en place d'un registre de morbi-mortalité et efficacité prospectif, pour le suivi à 1 an minimum de l'ensemble des patients implantés.

LEO PLUS et LEO PLUS sur mesure ont fait l'objet des demandes suivantes :

- première demande d'inscription (avis du 14 11 2007) : SA suffisant
- demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription (avis du 19 11 2009, incluant les références sur mesure) : SR suffisant
- demandes de renouvellement d'inscription (avis du 10 juillet 2012 et du 12 février 2013) : SR insuffisant

Selon les termes de l'avis LEO PLUS de 2009, « 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. »

Selon l'avis du 10 juillet 2012, « compte tenu du faible nombre de patients évalués à un an relativement aux patients inclus, la Commission considère que ce registre ne permet pas de répondre à la demande formulée en 2007. »

L'avis du 12 février 2013 a attribué un Service Rendu insuffisant aux motifs suivants :

«[Les données nouvelles sont constituées d'un rapport intermédiaire au 12/09/2012] du registre LEO/LEO PLUS. L'étude a inclus 248 patients ayant 263 anévrismes (dont 59 rompus) pour un suivi à plus d'un an.

Les données fournies comportent des biais et notamment :

- l'absence d'analyse séparée des patients inclus prospectivement et rétrospectivement (biais majeur) ;
- le pourcentage élevé de patients sans suivi à 1 an;
- l'absence d'analyse de la représentativité des centres participants ainsi que d'information précise sur l'exhaustivité d'inclusion des patients par centre et par année.

Par ailleurs le critère principal est angiographique, et non clinique sur la morbi-mortalité comme demandé par la Commission. Au total, au vu des données disponibles, le registre LEO / LEO PLUS ne permet pas de répondre à l'objectif fixé en 2007 par la Commission, qui était l'évaluation de la morbi-mortalité à 1 an. »

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe III, notification par G-med (0459), France.

03.2. DESCRIPTION

- Stent intracrânien auto-expansible à maillage en nitinol (composé nickel/titane à mémoire de forme) et alliage platine/tungstène (marqueur radio-opaque).
- Cathéter de délivrance en polyéthylène haute densité (tube intérieur), polyamide (tube extérieur), acier inoxydable (armature) et or (marqueur distal).

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Aide à l'occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par confinement de micro-spires (ou coils) à libération contrôlée.

¹ SA suffisant, ASA II « compte tenu de l'intérêt attendu en santé publique »

03.4. ACTES ASSOCIES

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
EASF007	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en période aiguë hémorragique
EASF008	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en dehors d'une période aiguë
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 RENDU

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 DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Etudes examinées en 2007 :

Deux séries de cas réalisées avec le dispositif LEO stent (première version du stent) étaient fournies. Ces études de faible niveau de preuve ont été prises en considération compte tenu des similitudes existant entre LEO stent et LEO PLUS stent. Les séries portaient sur un total de 82 patients (elles ont par la suite fait l'objet de 2 publications^{2,3}) :

- une série avait inclus 71 patients ayant des anévrismes sacculaires, à collet large ou fusiformes, suivis entre 3 et 32 mois. Le suivi angiographique à moyen terme montrait la persistance de nombreux anévrismes résiduels lorsque LEO stent était utilisé sans ajout de micro-spires ;
- une série incluant 11 patients était une étude de faisabilité sans évaluation à moyen ou long terme.

Le niveau de preuve de ces études, non contrôlées, était faible. La Commission avait estimé nécessaire d'obtenir des données cliniques complémentaires.

Etudes examinées en 2009 :

Seuls des résultats préliminaires du registre mené en France, appelé « Observatoire LEO / LEO PLUS » avaient été fournis ; la Commission a souhaité disposer des résultats définitifs de cette étude.

Etudes examinées en juillet 2012 :

Mise à jour des données observatoire LEO / LEO PLUS (rapport intermédiaire du 08 03 2012). Les données d'évaluation angiographiques étaient disponibles pour seulement 117 des 234 patients suivis à 1 an.

Etudes examinées en février 2013 :

² Kis B, Weber W, Berlitz P, Kühne D. Elective treatment of saccular and broad-necked intracranial aneurysms using a closed-cell nitinol stent (Leo). Neurosurgery. 2006; 58:443-450

³ Lubicz B, Leclerc X, Levivier M et al. Retractable self-expandable stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms: preliminary experience. Neurosurgery. 2006 ; 58:451-457

Un rapport intermédiaire daté du 12 septembre 2012 de l'observatoire LEO / LEO PLUS était fourni. Entre novembre 2003 et janvier 2012, 248 patients correspondant à l'indication de la LPPR, étaient inclus pour un suivi à plus d'un an (263 anévrysmes).

Les données fournies comportaient des biais et notamment :

- l'absence d'analyse séparée des patients inclus prospectivement et rétrospectivement (biais majeur) ;
- le pourcentage élevé (21%) de patients sans suivi à 1 an;
- l'absence d'analyse de la représentativité des centres participants ainsi que d'information précise sur l'exhaustivité d'inclusion des patients par centre et par année.

Par ailleurs seul un résultat angiographique sur le critère principal était fourni. Aucun résultat sur la morbi-mortalité comme demandé par la Commission n'avait été communiqué.

Au total, au vu des données disponibles, le registre LEO / LEO PLUS ne permettait pas de répondre à l'objectif fixé en 2007 par la Commission..

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Le rapport final du registre appelé « Observatoire LEO / LEO PLUS » est daté du 12 décembre 2013. Après élimination de 8 doublons et 1 patient dont le dossier a été perdu, il est composé de 255 patients d'un âge moyen de $53,9 \pm 11,5$ ans, ayant reçu le dispositif entre 2006 et 2012.

Au total 192/255 patients avaient un anévrysme non rompu et 63/255 rompu ; 188/255 avaient un anévrysme sacciforme, 50/255 fusiforme, et pour 17/255 les caractéristiques n'ont pas été renseignées. Au moins 284 stents ont été utilisés (le nombre de stents n'était pas renseigné chez 5 patients, et supposé égal à 1) ; 19/255 patients ont reçu 2 stents ; 5/255 ont reçu 3 stents. Dans 42/255 cas aucun autre dispositif d'embolisation n'était utilisé.

A 1 an, le suivi était disponible pour 205 patients (15 patients étaient décédés, 8 étaient perdus de vue, 17 n'avaient pas de suivi, le statut du suivi pour 10 patients n'est pas précisé).

Evaluation neurologique post procédure des patients:

- 222/255 état inchangé ;
- 10/255 aggravé ;
- 9/255 amélioré ;
- 6/255 décès (dont 5 avec anévrysmes rompus) ;
- 8/255 donnée manquante.

Evaluation angiographique post procédure :

- 131/255 cas d'occlusions complètes
- 67/255 collets résiduels
- 51/255 sacs résiduels
- 6/255 donnée manquante

Le taux d'occlusion complète en post-procédure est plus élevé pour les anévrysmes sacciformes que pour les fusiformes (57,45% vs. 28% ; $p=0,0002$) et en cas de pose simultanée de dispositifs d'embolisation associés aux stents : 57,75% vs. 19,05% ($p<0,0001$). Il est de 54,69% pour les anévrysmes non rompus et 41,27% pour les anévrysmes rompus (différence non significative).

Résultats angiographiques à 1 an :

- 151/255 occlusions complètes (dont 22 sans autre dispositif d'embolisation),
- 32/255 collets résiduels
- 18/255 sacs résiduels
- 54/255 données manquantes (dont 15 décès).

Evolution du score de Rankin :

- Population globale

Score de Rankin	T0 (inclusion)	J1 (post procédure)	1 an
0	193 (76%)	196 (77%)	164 (64%)
1	28 (11%)	21 (8%)	24 (9%)
2	8 (3%)	8 (3%)	2 (1%)
3	7 (3%)	11 (4%)	3 (1%)
4	8 (3%)	9 (3%)	2 (1%)
5	5 (2%)	3 (1%)	0
<i>Inconnu</i>	6 (2%)	1 (0,5%)	45 (18%)
<i>Décès</i>	NA	6 (2%)	15 (6%)
N	255	255	255

- Anévrismes non rompus : 192 patients

Score de Rankin	T0	J1	1 an
0	Non communiqué	164 (85%)	135 (70%)
1	Non communiqué	14 (7%)	18 (9%)
2	Non communiqué	3 (2%)	2 (1%)
3	Non communiqué	6 (3%)	2 (1%)
4	Non communiqué	2 (1%)	0
5	Non communiqué	1 (0,5%)	0
<i>Inconnu</i>	<i>Non communiqué</i>	1 (0,5%)	31 (16%)
<i>Décès</i>	NA	1 (0,5%)	4 (2%)
N	192	192	192

- Anévrismes rompus : 63 patients

Score de Rankin	T0	J1	1 an
0	Non communiqué	32 (51%)	29 (46%)
1	Non communiqué	7 (11%)	6 (9%)
2	Non communiqué	5 (8%)	0
3	Non communiqué	5 (8%)	1 (2%)
4	Non communiqué	7 (11%)	2 (3%)
5	Non communiqué	2 (3%)	0
<i>Inconnu</i>	<i>Non communiqué</i>	0	14 (22%)
<i>Décès</i>	NA	5 (8%)	11 (17%)
N	63	63	63

Score de Glasgow à 1 an:

- 188/255 parfaitement conscient (score 15) ;
- 2/255 somnolence/coma léger (score 10 à 14) ;
- 1/255 coma lourd (7 à 9)
- 2/255 coma profond ou mort (3 à 6) ;
- 61/255 donnée manquante (comptabilisant les 15 décès) ;

La Commission constate que le rapport définitif du registre comble partiellement les lacunes précédemment identifiées dans le suivi des patients malgré un nombre élevé de données manquantes à 12 mois et l'impossibilité d'analyser séparément les inclusions prospectives et rétrospectives.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Deux incidents sont signalés par le demandeur, concernant le blocage du stent dans le cathéter de mise en place. Les conséquences cliniques et les actions correctrices éventuelles ne sont pas décrites.

Au total, la Commission considère que le rapport effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation est favorable à l'utilisation de LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » dans les indications retenues.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus (patient asymptomatique) justifiant d'un traitement. Dans ce dernier cas l'intérêt d'un traitement est évalué en tenant compte de ses effets indésirables potentiels. Les options possibles sont en effet 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 l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ⁴, 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, anti coagulation 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 ISAT⁵, 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 thromboembolique (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'une micro-spire lors de sa mise en place (procédure dite de « sauvetage ») ou à

⁴ Mitchell P. et al, Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? Lancet Neurol. 2004, 3 : 85-92

⁵ 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.

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 pour le traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens.

LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » ont 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.

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

Selon les séries publiées, le risque de décès immédiat secondaire à une rupture anévrysmale 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 anévrysmale. Après une rupture anévrysmale, 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. Des critères prédictifs plus précis comme le tabagisme actif ou une augmentation de la taille des anévrismes non rompus au cours du suivi des patients ont été décrits dans la littérature⁶ et il existe un consensus sur la nécessité de les prendre en charge⁷.

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.

04.2.2. EPIDEMIOLOGIE 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).

⁶ Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong Rupture Risk of Intracranial Aneurysms Depends on Risk Factors: A Prospective Finnish Cohort Study. *Stroke*. 2014; 45: 1958-63.

⁷ Ertan N et al. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group. *Stroke*. 2014; 45 :1523-30.

04.2.3. IMPACT

LEO PLUS et LEO PLUS sur mesure sont proposés dans une grande variété de dimensions, et notamment des diamètres compris entre 5,5 mm et 7,5 mm et des longueurs comprises entre 40 mm et 95 mm qui ne sont pas disponibles dans les gammes concurrentes. Cependant l'utilisation de ces références est exceptionnelle.

Ainsi dans le registre appelé « Observatoire LEO / LEO PLUS » aucun patient n'a reçu de stent :

- d'un diamètre supérieur à 5,5 mm ;
- ou d'une longueur dépassant 50 mm.

Sur un total de 285 stents posés pour traiter 256 anévrismes, seulement 6 stents avaient un diamètre de 5,5 mm ; 1 stent avait une longueur de 40 mm, et 1 de 50 mm.

Dans le même temps, 24 anévrismes ont été traités avec 2 ou 3 stents, montrant qu'il existe une alternative à l'utilisation de stents de grande longueur.

Compte tenu de leur caractère de gravité, il existe un intérêt thérapeutique pour le traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le service rendu de LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » 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.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Les stents LEO PLUS et LEO PLUS sur mesure s'utilisent en association avec des micro-spires à libération contrôlée. L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes.

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).

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Trois autres stents intracrâniens sont inscrits sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour les stents LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure ». Les comparateurs retenus sont donc les autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucune étude n'a comparé le LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » aux autres stents intracrâniens.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) des stents intracrâniens LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits à la LPPR.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Le renouvellement sera subordonné à la transmission de nouvelles données post inscription. L'objectif de cette étude sera le suivi à 1 an minimum de l'état clinique et de l'évolution des anévrismes traités et le recueil des événements indésirables. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

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

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour les années 2011 et 2013 (base nationale publique et privée) est la suivante :

Année	2011	2012	2013
CCAM - Occlusion d'anévrisme artériel intracrânien par voie artérielle transcutanée : actes EASF001 – EASF007 – EASF008 – EASF010 – EASF011 – EASF013	3 979	4 242	4 335

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.

Au total, la population cible de LEO PLUS et LEO PLUS « sur mesure » peut être estimée à environ 450 patients par an.