

## AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

# NEUROFORM ATLAS

## Stent intracrânien auto-expansible

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 18 janvier 2022

Faisant suite à l'examen du 14 décembre 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 14 décembre 2021.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 18 janvier 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 18 janvier 2022.

**Demandeur** : Stryker France S.A.S (France)

**Fabricant** : Stryker Neurovascular (États-Unis)

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

<b>Indications retenues</b>	Aide à l'occlusion endovasculaire, par confinement de micro-spines à libération contrôlée, d'anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus, à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants) pour lesquels le traitement endovasculaire simple (micro-spines seules) ou assisté par ballon est impossible.
<b>Service rendu (SR)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateur(s) retenu(s)</b>	Autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR et utilisés dans des indications identiques
<b>Amélioration du Service rendu (ASR V)</b>	<b>ASR de niveau V</b>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	5 ans
<b>Données analysées</b>	<p>Par rapport à l'avis du 03 novembre 2015 relatif à novembre 2015, 3 nouvelles études spécifiques de NEUROFORM ATLAS ont été retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le rapport de l'étude post-inscription multicentrique, avec collecte prospective et rétrospective des données, incluant 203 patients suivis à 1 an.</li> <li>– L'étude IDE de Zaidat et al, incluant 182 patients ayant un anévrisme de la circulation antérieure traités avec un stent NEUROFORM ATLAS. La durée de suivi était de 1 an.</li> </ul>

- L'étude IDE de Jankowitz et al, incluant 116 patients ayant un anévrisme de la circulation postérieure traités avec un stent NEUROFORM ATLAS. La durée de suivi était de 1 an.


<p><b>Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Spécifications techniques</b></li> <li>– <b>Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Utilisation en association avec des micro-spires à libération contrôlée</li> <li>– L'utilisation doit être réservée à des équipes formées à ces procédures</li> </ul> <p>Conformément au décret n° 2022-21 du 10 janvier 2022 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre autorisé à pratiquer cette activité.</p> <p>Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaire sont précisées dans les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– décret n°2022-21 du 10 janvier 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique,</li> <li>– décret n°2022-22 du 10 janvier 2022 relatif aux conditions techniques</li> <li>– de fonctionnement de l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.</li> </ul> <p>L'arrêté du 10 janvier 2022 prévoit que, par site, le titulaire de l'autorisation de pratiquer l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie doit réaliser 140 actes par an.</p>
<p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>	<p>Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.</p>
<p><b>Population cible</b></p>	<p>La population cible du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques précises.</p> <p>Pour information, la population rejointe de la classe des stents intracrâniens augmente depuis 2016 et peut être estimée à 700 patients en 2019.</p>

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>4</b>
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>5</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>5</b>
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte(s) associé(s)	6
<b>4. Service rendu (SR)</b>	<b>6</b>
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	22
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	24
<b>5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)</b>	<b>24</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
<b>6. Amélioration du Service rendu (ASR)</b>	<b>24</b>
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	24
6.2 Niveau(x) d'ASR	25
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>25</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>25</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>25</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – janvier 2022

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

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

## 1.2 Modèles et références

Référence	Description
M003EZAS30150	Stent de diamètre 3,0 mm et de longueur 15 mm
M003EZAS30210	Stent de diamètre 3.0mm et de longueur 21mm
M003EZAS30240	Stent de diamètre 3,0 mm et de longueur 24 mm
M003EZAS30300	Stent de diamètre 3.0mm et de longueur 30mm
M003EZAS40150	Stent de diamètre 4,0 mm et de longueur 15 mm
M003EZAS40210	Stent de diamètre 4.0mm et de longueur 21mm
M003EZAS40240	Stent de diamètre 4,0 mm et de longueur 24 mm
M003EZAS40300	Stent de diamètre 4.0mm et de longueur 30mm
M003EZAS45150	Stent de diamètre 4.5mm et de longueur 15mm
M003EZAS45210	Stent de diamètre 4,5 mm et de longueur 21 mm
M003EZAS45240	Stent de diamètre 4.5mm et de longueur 24mm
M003EZAS45300	Stent de diamètre 4,5 mm et de longueur 30 mm

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

« Aide à l'occlusion endovasculaire, par confinement de micro-spires à libération contrôlée, d'anévrysmes 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. »

### 1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué est les autres stents intracrâniens de la gamme NEUROFORM 3 ainsi que les autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR.

### 1.4.3 ASR revendiquée(s)

L'ASR revendiquée est une ASR de niveau V.

## 2. Historique du remboursement

Le stent intracrânien NEUROFORM ATLAS a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015.

La dernière évaluation du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS par la Commission date du 12/07/2016<sup>1</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 05/01/2017 (Journal officiel du 10/01/2017).

La date de fin de prise en charge est fixée au 15 janvier 2022.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

### 3.2 Description

Le système de stent NEUROFORM ATLAS comprend :

- Un stent auto-expansible, à maille ouverte, en nitinol avec des extrémités évasées et trois repères radio-opaques sur chacune d'elle (extrémité proximale et extrémité distale), et quatre interconnexions entre les segments du stent central.
- Un guide de mise en place du stent et une gaine d'introduction. Le stent est préchargé sur le guide de mise en place du stent et protégé par une gaine d'introduction. Le guide de mise en place du stent est disponible dans deux configurations :
  - Avec une extrémité distale de 8,5 mm,
  - Sans extrémité distale.

La configuration sélectionnée dépend des préférences du médecin.

- Une poche à accessoire contenant un dispositif de torsion en option. Le médecin peut fixer le dispositif de torsion à l'extrémité proximale du guide de mise en place du stent pour faciliter la manipulation et la stabilisation.

Le guide de mise en place du stent n'est pas conçu pour être soumis à un mouvement de rotation.

Les accessoires nécessaires comprennent notamment des valves hémostatiques rotatives  $\geq 4,5$  F, un cathéter guide, un ou plusieurs guides et des microcathéters stryker neurovascular de diamètre interne de 0,0165 – 0,017 in (0,42 – 0,43 mm), sauf tracker 17.

### 3.3 Fonctions assurées

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

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 12/07/2016 complétant l'avis du 03/11/2015 relatif à NEUROFORM ATLAS, stent intracrânien auto-expansible. HAS ; 2021. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5126\\_NEUROFORM%20ATLAS\\_12\\_juillet\\_2016\\_\(5126\)\\_avis\\_caviarde.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5126_NEUROFORM%20ATLAS_12_juillet_2016_(5126)_avis_caviarde.pdf)

<sup>2</sup> Arrêté du 5 janvier 2017 portant inscription du stent intracrânien auto-expansible NEUROFORM ATLAS de la société STRYKER France SAS et du stent intracrânien auto-expansible ENTERPRISE 2 de la société ETHICON SAS, Division CODMAN et du renouvellement d'inscription des stents intracrâniens auto-expansibles NEUROFORM EZ 3 et NEUROFORM 3 de la société STRYKER France SAS inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 08/11/2021]

### 3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associé(s) à la pose de NEUROFORM ATLAS sont référencés sous le(s) chapitre(s) « occlusion et exclusion d'anévrisme intracrânien ».

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

## 4. Service rendu (SR)

### 4.1 Intérêt du produit

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

##### 4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 03/11/2015<sup>3</sup>, la Commission s'est prononcée pour un service attendu, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents intracrâniens de la gamme NEUROFORM 3 inscrits sur la LPPR. Aucune donnée spécifique au stent intracrânien NEUROFORM ATLAS n'était disponible.

La Commission avait considéré que les modifications apportées aux stents de la gamme NEUROFORM 3 par rapport à NEUROFORM ATLAS, n'étaient pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de NEUROFORM ATLAS.

Dans son avis de modification des conditions d'inscription du 12 juillet 2016 complétant l'avis du 03 novembre 2015, correspondant à l'ajout de nouvelles références, la Commission avait considéré que le service attendu et les indications de ces nouvelles références, tels que définis dans l'avis du 03 novembre 2015, n'étaient pas modifiés par l'utilisation de ces nouvelles références.

La CNEDiMTS avait subordonné le renouvellement d'inscription à la mise en place d'un registre exhaustif de morbi-mortalité et d'efficacité. Ce registre aura pour objectif le suivi à 1 an minimum des patients implantés, l'évaluation du dispositif et des pratiques.

L'évaluation de ce suivi pourrait aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge.

##### 4.1.1.2 Données non spécifiques

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 03/11/2015 relatif au stent intracrânien auto-expansible. HAS ; 2021 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4956\\_NEUROFORM%20ATLAS\\_03\\_novembre\\_2015\\_\(4956\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4956_NEUROFORM%20ATLAS_03_novembre_2015_(4956)_avis.pdf)

Deux études<sup>4, 5</sup> non spécifiques, incluant 29 patients et 135 patients ont été fournies dans le dossier. Ces 2 études n'ont pas été retenues compte tenu notamment de leur caractère non spécifique.

#### 4.1.1.3 Données spécifiques

Vingt-sept études ont été fournies dans ce dossier :

- L'étude de Cay<sup>6</sup> et al monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif de rapporter les résultats d'un centre utilisant le stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre aout 2015 et juin 2017, 55 patients consécutifs étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an.
- L'étude de Ulfert<sup>7</sup> et al, bicentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre avril 2016 et avril 2017, 36 patients consécutifs étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an. La durée médiane de suivi était 6,1 mois.
- L'étude de Brinck<sup>8</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre aout 2015 et juin 2017, 27 patients consécutifs étaient inclus. La durée de suivi était de 6 mois.
- L'étude de Semeraro<sup>9</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif de décrire la procédure de sauvetage avec un stent intracrânien NEUROFORM ATLAS après protrusion de microspires durant la procédure. Douze patients consécutifs étaient inclus. La durée de suivi était comprise entre 11 et 13 mois.
- L'étude de Quintana<sup>10</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre janvier 2015 et mars 2017, 30 patients étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an.
- L'étude de Park<sup>11</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre mars 2018 et décembre 2018, 16 patients étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an.
- L'étude de Kim<sup>12</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre février 2018 et juillet 2018, 31 patients étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an.
- L'étude de Ciccio<sup>13</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif de décrire l'utilisation du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS en configurations X ou Y.

<sup>4</sup> Mascitelli JR, Levitt MR, Griessenauer CJ, Kim LJ, Gross B, Ablá A, Winkler E, Jankowitz B, Grandhi R, Goren O, Schirmer CM. Transcirculation approach for stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: a multicenter study. *J Neurointerv Surg.* 2021 Aug;13(8):711-715.

<sup>5</sup> Goertz L, Smyk MA, Siebert E, Turowski B, Borggreffe J, Mpotsaris A, Bohner G, Schlamann M, Dorn F, Liebig T, Kabbasch C. Low-Profile Laser-Cut Stents for Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms : Incidence, Clinical Presentation and Risk Factors of Thromboembolic Events. *Clin Neuroradiol.* 2021 Mar;31(1):107-115.

<sup>6</sup> Cay F, Peker A, Arat A. Stent-assisted coiling of cerebral aneurysms with the Neuroform Atlas stent. *Interv Neuroradiol.* 2018 Jun;24(3):263-269.

<sup>7</sup> Ulfert C, Pham M, Sonnberger M, Amaya F, Trenkler J, Bendszus M, Möhlenbruch MA. The Neuroform Atlas stent to assist coil embolization of intracranial aneurysms: a multicentre experience. *J Neurointerv Surg.* 2018 Dec;10(12):1192-1196.

<sup>8</sup> Ten Brinck MFM, de Vries J, Bartels RHMA, Grotenhuis JA, Boogaarts HD. NeuroForm Atlas Stent-Assisted Coiling: Preliminary Results. *Neurosurgery.* 2019 Jan 1;84(1):179-189.

<sup>9</sup> Semeraro V, Ganimede MP, Lucarelli NM, Lozupone E, Vidali S, Gisone V, Burdi N. Rescue Stenting Using Neuroform Atlas Stent During Coiling Protrusion for Ruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg.* 2019 Aug;128:e454-e460

<sup>10</sup> Quintana EM, Valdes PV, Deza EM, García AG, Rodríguez MC, Pérez JMJ, Chaviano J, Morales JCG, Batista KP, García FA. Initial experience and one-year follow-up with Neuroform Atlas Stent System for the treatment of brain aneurysms. *Interv Neuroradiol.* 2019 Oct;25(5):521-529.

<sup>11</sup> Park KY, Jang CK, Lee JW, Kim DJ, Kim BM, Chung J. Preliminary experience of stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms with a single microcatheter. *BMC Neurol.* 2019 Oct 22;19(1):245.

<sup>12</sup> Kim CH, Kim YH, Sung SK, Son DW, Song GS, Lee SW. Clinical Safety and Effectiveness of Stent-Assisted Coil Embolization with Neuroform Atlas Stent in Intracranial Aneurysm. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020 Jan;63(1):80-88.

<sup>13</sup> Ciccio G, Robert T, Smajda S, Fahed R, Desilles JP, Redjem H, Escalard S, Mazighi M, Blanc R, Piotin M. Double stent assisted coiling of intracranial bifurcation aneurysms in Y and X configurations with the Neuroform ATLAS stent: immediate and mid term angiographic and clinical follow-up. *J Neurointerv Surg.* 2019 Dec;11(12):1239-1242.



Entre juillet 2015 et février 2019, 55 patients ayant un anévrisme de bifurcation+ étaient inclus. La durée de suivi était de 1 an. Compte tenu de la méthodologie de cette étude, de son objectif et du nombre de patients inclus cette étude n'a pas été retenue.

- L'étude de Shim<sup>14</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre mars 2018 et février 2019, 15 patients étaient inclus.
- L'étude de Know<sup>15</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre mars 2018 et aout 2019, 123 patients étaient inclus. La durée moyenne de suivi était de 12,4 mois.
- L'étude de Baek<sup>16</sup> et al, bicentrique avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre février et mai 2018, 55 patients étaient inclus. La durée de suivi moyenne était de 7,4 mois.

Ces onze études monocentriques, avec collecte rétrospective des données n'ont pas été retenues notamment compte tenu de leur méthodologie exposant à des biais.

- L'étude de Goertz<sup>17</sup> et al, multicentrique (3 centres) avec collecte rétrospective des données, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS. Entre aout 2014 et novembre 2018, 37 patients consécutifs étaient inclus. La durée de suivi était de 6 mois. . Compte tenu de la méthodologie de l'étude, du nombre de patients inclus et de la durée de suivi, cette étude n'a pas été retenue
- L'étude de Russo et al, multicentrique, avec collecte rétrospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS chez des patients ayant un anévrisme rompu. Entre janvier 2017 et juin 2018, 61 patients étaient inclus. La durée de suivi était de 3 mois. Compte tenu de la méthodologie de l'étude, du nombre de patients inclus cette étude n'a pas été retenue.
- La publication de Jankowitz<sup>18</sup> et al, rapporte les résultats préliminaires de l'étude américaine IDE chez 30 patients à 12 mois. Les résultats définitifs de cette étude ayant été décrits dans cet avis, cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude de Burkhardt<sup>19</sup> et al multicentrique avec collecte rétrospective incluait 128 patients (âge médian 62 ans (16 – 84 ans), 91 femmes (71,1 %), 111 anévrismes non rompus). La durée médiane de suivi était de 3,6 mois. Le nombre de patients disposant de données d'imagerie était de 38. Compte tenu de la durée de suivi disponible cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude de Sweid<sup>20</sup> et al, multicentrique (4 centres américains) avec collecte rétrospective avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS

<sup>14</sup> Shim YS, Park SK, Chung J. Preliminary experience of stent salvage using Neuroform Atlas stent for procedure-related complication during coil embolization of intracranial aneurysms. Clin Neurol Neurosurg. 2020 Mar;190:105654.

<sup>15</sup> Kwon O, Chung J. Outcomes of Stent-Assisted Coiling Using the Neuroform Atlas Stent in Unruptured Wide-Necked Intracranial Aneurysms. J Korean Neurosurg Soc. 2021 Jan;64(1):23-29.

<sup>16</sup> Baek JW, Jin SC, Kim JH, Yoo MW, Jeong HW, Seo JH, Han JY, Heo YJ, Kim ST. Initial multicentre experience using the neuroform atlas stent for the treatment of un-ruptured saccular cerebral aneurysms. Br J Neurosurg. 2020 Jun;34(3):333-338.

<sup>17</sup> Goertz L, Dorn F, Siebert E, Herzberg M, Borggreffe J, Schlamann M, Krischek B, Stavrinou P, Mpotsaris A, Bohner G, Liebig T, Kabbasch C. Safety and efficacy of the Neuroform Atlas for stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: A multicenter experience. J Clin Neurosci. 2019 Oct;68:86-91

<sup>18</sup> Jankowitz BT, Hanel R, Jadhav AP, Loy DN, Frei D, Siddiqui AH, Puri AS, Khaldi A, Turk AS, Malek AM, Sauvageau E, Hetts SW, Zaidat OO. Neuroform Atlas Stent System for the treatment of intracranial aneurysm: primary results of the Atlas Humanitarian Device Exemption cohort. J Neurointerv Surg. 2019 Aug;11(8):801-806.

<sup>19</sup> Burkhardt JK, Srinivasan V, Srivatsan A, Albuquerque F, Ducruet AF, Hendricks B, Gross BA, Jankowitz BT, Thomas AJ, Ogilvy CS, Maragkos GA, Enriquez-Marulanda A, Crowley RW, Levitt MR, Kim LJ, Griessenauer CJ, Schirmer CM, Dalal S, Piper K, Mokin M, Winkler EA, Abla AA, McDougall C, Birnbaum L, Mascitelli J, Litao M, Tanweer O, Riina H, Johnson J, Chen S, Kan P. Multicenter Postmarket Analysis of the Neuroform Atlas Stent for Stent-Assisted Coil Embolization of Intracranial Aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol. 2020 Jun;41(6):1037-1042.

<sup>20</sup> weid A, Herial N, Sajja K, Chalouhi N, Velagapudi L, Doermann A, Kardon A, Tjoumakaris S, Zarzour H, Smith MJ, Choe H, Shah Q, Mackenzie L, Kozak O, Rosenwasser RH, Jabbour P, Gooch MR. Early Multicenter Experience With the Neuroform Atlas Stent: Feasibility, Safety, and Efficacy. Neurosurgery. 2020 Sep 1;87(3):E321-E335.



incluait 71 patients avec un suivi de 6 mois. Compte tenu du nombre de patients inclus, de la durée de suivi et de la méthodologie de l'étude cette étude n'a pas été retenue.

- L'étude de Carigliano<sup>21</sup> et al, multicentrique avec collecte prospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEUROFORM ATLAS. Cent treize patients étaient inclus avec un suivi de 6 mois. Compte tenu de la durée de suivi et de la méthodologie de l'étude cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude de Aydin<sup>22</sup> et al, multicentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEUROFORM ATLAS utilisé en Y. Trente patients étaient inclus. Compte tenu de sa méthodologie, du nombre de patients inclus et de ses objectifs cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude de Kato<sup>23</sup> et al ; monocentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de comparer l'efficacité et la tolérance de 3 stents intracrâniens NEUROFORM EZ (n = 105), NEUROFORM ATLAS (n = 127) et ENTERPRISE (n = 103). Compte tenu de la méthodologie de l'étude, de la comparaison de groupe non contemporains et sans mise en place de méthodes de gestion des facteurs de confusion, cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude Gross<sup>24</sup> et al, monocentrique avec collecte prospective des données avait pour objectif de comparer le stent intracrâniens LVIS Jr (n = 57) et NEUROFORM ATLAS (n = 64). Compte tenu de la méthodologie de l'étude, du nombre de patients inclus, de l'absence de méthode de gestion des biais de confusion, cette étude n'a pas été retenue.
- L'étude de Monteiro<sup>25</sup> et al, monocentrique avec collecte rétrospective des données avait pour objectif de comparer le stent intracrâniens LVIS Jr (n = 27) et NEUROFORM ATLAS (n = 37). Compte tenu de la méthodologie de l'étude, du nombre de patients inclus, de l'absence de méthode de gestion des biais de confusion, cette étude n'a pas été retenue.

Deux revues de la littérature :

- La revue de la littérature de Pranata<sup>26</sup> et al, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance relatives à NEUROFORM ATLAS. Treize cohortes rétrospectives étaient retenues (incluant 557 patients, 568 anévrismes). La durée moyenne de suivi était de 9,03 mois.
- La revue de la littérature de Lynch et al avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance relatives à NEUROFORM ATLAS. Quatorze cohortes rétrospectives ont été retenues (incluant 577 patients, 593 anévrismes).

Ces revues de la littérature n'ont pas été retenue compte tenu notamment de la faible qualité méthodologique des études incluses.

Les 3 études suivantes ont été retenues

- Le rapport de l'étude post-inscription multicentrique, avec collecte prospective et rétrospective des données, incluant 203 patients suivis à 1 an.

<sup>21</sup> Caragliano AA, Papa R, Pitrone A, Limbucci N, Nappini S, Ruggiero M, Visconti E, Alexandre A, Menozzi R, Lauretti D, Cavasin N, Alibrandi A, Tessitore A, Longo M, Vinci SL. The low-profile Neuroform Atlas stent in the treatment of wide-necked intracranial aneurysms - immediate and midterm results: An Italian multicenter registry. J Neuroradiol. 2020 Nov;47(6):421-427.

<sup>22</sup> Aydin K, Balci S, Sencer S, Barburuglu M, Umutlu MR, Arat A. Y-Stent-Assisted Coiling With Low-Profile Neuroform Atlas Stents for Endovascular Treatment of Wide-Necked Complex Intracranial Bifurcation Aneurysms. Neurosurgery. 2020 Sep 15;87(4):744-753.

<sup>23</sup> Kato N, Nishimura K, Sonoda S, Kakizaki S, Nagayama G, Aoki K, Maruyama F, Ikemura A, Kan I, Kodama T, Kaku S, Yuki I, Ishibashi T, Otani K, Murayama Y. Comparison of Clinical Outcomes After Stent-Assisted Coiling with 3 Types of Self-Expanding Laser-Cut Stents in Patients with Wide-Necked Intracranial Aneurysms. World Neurosurg. 2021 Feb;146:e701-e707.

<sup>24</sup> Gross BA, Ares WJ, Ducruet AF, Jadhav AP, Jovin TG, Jankowitz BT. A clinical comparison of Atlas and LVIS Jr stent-assisted aneurysm coiling. J Neurointerv Surg. 2019 Feb;11(2):171-174.

<sup>25</sup> Monteiro A, Cortez GM, Aghaebrahim A, Sauvageau E, Hanel RA. Low-Profile Visualized Intraluminal Support Jr Braided Stent Versus Atlas Self-Expandable Stent for Treatment of Intracranial Aneurysms: A Single Center Experience. Neurosurgery. 2021 Jan 13;88(2):E170-E178.

<sup>26</sup> Pranata R, Yonas E, Deka H, Vania R, July J. Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms Using a Nitinol-Based Stent (Neuroform Atlas): A Systematic Review and Meta-analysis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2020 Jul;43(7):1049-1061.

- L'étude IDE de Zaidat<sup>27</sup> et al, incluant 182 patients ayant un anévrisme de la circulation antérieure traités avec un stent NEUROFORM ATLAS. La durée de suivi était de 1 an.
- L'étude IDE de Jankowitz<sup>28</sup> et al, incluant 116 patients ayant un anévrisme de la circulation postérieure traités avec un stent NEUROFORM ATLAS. La durée de suivi était de 1 an.

### Étude 1 : Étude post-inscription (rapport et protocole)<sup>29</sup> : ATLAS FR Registry

Cette étude avec collecte rétrospective (ATLAS EU PMCF) et prospective (ATLAS FR) des données, multicentrique, française, simple bras avait pour objectif de rapporter les données de sécurité et d'efficacité du stent NEUROFORM ATLAS chez les patients ayant un anévrisme intracrânien.

Aucune hypothèse statistique n'avait été élaborée.

Le critère de jugement principal était le taux de morbi-mortalité permanent<sup>30</sup> défini comme le pourcentage d'accident vasculaire cérébral (AVC) majeur<sup>31</sup> ipsilatéral ou de décès neurologique dans les 12 à 16 mois suivant la procédure.

Les résultats étaient adjudiqués par un comité d'évaluation des événements indépendant.

L'étude était prévue pour être réalisée dans 15 centres représentatifs même si seulement 13 centres étaient actifs (volume de stents utilisés, localisation géographique et en statut « structure publique et privée<sup>32</sup> »). 334 stents ont été déposés dans ces centres sur la période de l'étude dont 281 ont été utilisés toutes indications comprises (84%).

Parmi les 269 patients<sup>33</sup> « screenés », 204 patients (NEUROFORM ATLAS était implanté chez 203 patients étaient inclus dans l'étude) :

- 146 patients issus de l'étude ATLAS FR entre novembre 2019 et novembre 2021,
- 58 patients issus de l'étude ATLAS EU PMCF entre 2017 et mars 2018 inclus dans la base européenne.

Pour les 203 patients traités (âge médian 55 ans (48 – 64 ans) et 123/203 (60,6 %) femmes) et chez lesquels un stent NEUROFORM ATLAS a été implanté, 210 anévrismes étaient traités et 254 stents NEUROFORM ATLAS étaient utilisés (245 stents implantés, 1 mal utilisé et 8 non implantés). NEUROFORM ATLAS de 3,0 mm était utilisé le plus fréquemment 75,2 % (191/254). Un seul stent a été implanté chez 161/203 (79,3 %) patients et 2 stents chez 42/203 (20,7 %) patients.

Entre 12 et 16 mois de suivi, 183 patients étaient éligibles à un suivi (172 patients étaient suivis) : 8 décès, 12 perdus de vue ; 1 patient non suivi par le centre participant, 9 patients n'avaient pas effectué leur visite et 2 patients n'ayant pas eu de suivi.

Les antécédents des patients sont rapportés dans le tableau 1.

<sup>27</sup> Zaidat OO, Hanel RA, Sauvageau EA, Aghaebrahim A, Lin E, Jadhav AP, Jovin TG, Khaldi A, Gupta RG, Johnson A, Frei D, Loy D, Malek A, Toth G, Siddiqui A, Reavey-Cantwell J, Thomas A, Hetts SW, Jankowitz BT; ATLAS Investigators. Pivotal Trial of the Neuroform Atlas Stent for Treatment of Anterior Circulation Aneurysms: One-Year Outcomes. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):2087-2094.

<sup>28</sup> Zaidat OO, Hanel RA, Sauvageau EA, Aghaebrahim A, Lin E, Jadhav AP, Jovin TG, Khaldi A, Gupta RG, Johnson A, Frei D, Loy D, Malek A, Toth G, Siddiqui A, Reavey-Cantwell J, Thomas A, Hetts SW, Jankowitz BT; ATLAS Investigators. Pivotal Trial of the Neuroform Atlas Stent for Treatment of Anterior Circulation Aneurysms: One-Year Outcomes. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):2087-2094.

<sup>29</sup> Nom Initiale 1<sup>er</sup> auteur (jusqu'à 6 auteurs ensuite et al.). Titre de l'article. Revue (abrégée). Année ; volume :n° première page-n° dernière page

<sup>30</sup> Le statut de permanent était défini par un AVC survenu depuis au moins 90 jours

<sup>31</sup> Un AVC majeur était défini par une augmentation  $\geq 4$  points du score NIHSS 24 heures après le début des symptômes et une aggravation du score de Rankin (mRS)  $> 2$  ou une évolution de 2 points par rapport à l'inclusion

<sup>32</sup> 2 centres n'ont pas participé un pour absence de ressources et l'autre pour absence de consensus sur la convention hospitalière

<sup>33</sup> Parmi les 269 patients analysés, 64 n'avaient pas été inclus dans l'étude : 31 patients s'étaient opposés à la collecte de leurs données, 5 patients étaient injoignables, 1 patient avait été enrôlé par erreur et 27 patients étaient traités dans une autre indication que celle retenue par la CNEDIMTS.

Tableau 1 : Antécédents des patients rapportés par les sites (mITT, ITT modifié)

	ATLAS FR % (n/N)	ATLAS FR + EU % (n/N)
Hypertension	47.3 (69/146)	48.3 (98/203)
Diabète insulino dépendant	2.7 (4/146)	2.5 (5/203)
Fumeur		
Fumeur actif	40.4 (59/146)	40.9 (83/203)
Antécédent de fumeur	30.8 (45/146)	28.6 (58/203)
Antécédent d'AVC ischémique	17.1 (25/146)	13.8 (28/203)
Antécédent d'AVC hémorragique	29.5 (43/146)	30.0 (61/203)
Anévrisme cible rompu	20.8 (35/168)	20.0 (45/225)
Délai entre la dernière rupture et la procédure		
Médiane (Q1-Q3)	244.5 (123.0 - 651.0)	283.5 (181.0 - 623.0)
Moyenne ± SD (N)	719.3 ±1172.0 (32)	772.0±1170.7 (42)
Écart (Min-Max)	0.0 - 5596.0	0.0 - 5596.0
Antécédent de traitement de l'anévrisme cible	27.4 (46/168)	26.2 (59/225)
Antécédent de traitement de l'anévrisme cible		
Microspire	82.6 (38/46)	81.4 (48/59)
Ballon	15.2 (7/46)	22.0 (13/59)
Clip	8.7 (4/46)	6.8 (4/59)
Autre	15.2 (7/46)	16.9 (10/59)
Antécédent d'anévrisme (autre que l'anévrisme cible)	21.9 (32/146)	24.1 (49/203)
Anévrisme rompu	7.5 (11/146)	10.4 (17/163)
Antécédents familiaux d'anévrisme	11.6 (17/146)	

Les caractéristiques des anévrismes sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des anévrismes rapportés par les sites (mITT)

Mesures	ATLAS FR	ATLAS FR + EU
Largeur du collet (mm)		
Moyenne ± DS (N)	4.3 ±1.8 (154)	4.3±1.7 (211)
Médiane (Q1-Q3)	4.0 (3.2 - 5.0)	4.0 (3.2 - 5.1)
Écart (Min-Max)	1.0 - 12.0	1.0 - 12.0
Taille de l'anévrisme (mm) <sup>1</sup>		
Moyenne ± DS (N))	6.3 ± 3.2 (159)	6.2±2.9 (216)
Médiane (Q1-Q3)	5.7 (4.1 - 7.2)	5.7 (4.4 - 7.2)
Écart (Min-Max)	1.0 - 18.0	1.0 - 18.0
Taille de l'anévrisme (mm) <sup>1</sup>		
<4 mm	23.3 (37/159)	20.4 (44/216)

Mesures	ATLAS FR	ATLAS FR + EU
≥4 and <7 mm	47.2 (75/159)	50.9 (110/216)
≥7 and <10 mm	17.0 (27/159)	19.0 (41/216)
≥10 mm	12.6 (20/159)	9.7 (21/216)
<b>Dôme/Neck Ratio</b>		
<1.5	61.0 (94/154)	61.1 (129/211)
≥1.5	39.0 (60/154)	38.9 (82/211)

1 taille de l'anévrisme mesurée au maximum de la hauteur du dôme, de la largeur du dôme et de la profondeur du dôme

Les anévrismes étaient localisés dans la circulation antérieure dans 197/224 (87,9 %).

– Critère de jugement principal de sécurité

Le critère de jugement principal était de 6/203 (3 %) (analyse en mITT).

Les différents critères relatifs au critère de jugement principal sont rapportés dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Morbi-mortalité permanente à 12 mois à 16 mois (adjudiquées par le CEC)**

	ATLAS FR		ATLAS FR + EU	
	% Patient (n/N) [ évènement]	95% CI (Clopper Pearson)	% Patient (n/N) [# évènement]	95% CI (Clopper Pearson)
<b>Morbi- mortalité permanente</b>	2.1 (3/146) [3]	[0.4; 5.9]	3.0 (6/203) [6]	[1.1- 6.3]
<b>Décès neurologique</b>	2.1 (3/146) [3]	[0.4; 5.9]	1.5 (3/203) [3]	[0.3; 4.3]
<b>AVC ipsilatéral majeur <sup>1</sup></b>	0.0 (0/146) [0]	[0.0; 0.0]	1.5 (3/203) [3]	[0,3; 4,3]
<b>AVC ipsilatéral majeur (NIHSS)</b>	0.7 (1/146) [1]	[0.0; 3.8]	2.0 (4/203) [4]	[0.5; 5.0]
<b>AVC ipsilatéral majeur invalidant</b>	0.7 (1/146) [1]	[0.0; 3.8]	0.5 (1/203) [1]	[0.0; 2.7]
<b>Scénario le plus péjoratif (incluant LTFU<sup>2</sup>)<sup>3</sup></b>	11.6 (17/146)	[6.9; 18.0]	9.9 (20/203)	[6.1; 14.8]
<b>Meilleur scénario</b>	2.1 (3/146) [3]	[0.4; 5.9]	3.0 (6/203) [6]	[1.1- 6.3]

1 1 décès neurologique est un patient ayant un AVC ipsilatéral majeur

2 Patients perdus de vue

3 12 patients étaient perdus de vue and 2 patients étaient décédés (événements adjudiqués comme inconnus par le CEC).

– Succès technique/taux de succès de la procédure

Le taux de succès technique<sup>34</sup> était de 100 % (203/203).

Le taux de succès de la procédure<sup>35</sup> était de 96,5 % (245/254).

– Évènements indésirables

- Évènements indésirables intra procéduraux ou dysfonctionnement du dispositif

Le nombre de patients ayant un évènement indésirable ou dysfonctionnement du dispositif était de 63/203 (31,0 %) patients (78 évènements). Ces évènements sont décrits dans le tableau 4.

<sup>34</sup> succès technique : Nombre de patients chez lesquels au moins un stent a été implanté avec succès.

<sup>35</sup> Succès de la procédure : Succès de l'implantation du dispositif

Tableau 4 : nombre de patients avec un évènement indésirable ou dysfonctionnement du dispositif (rapportés par les sites)

Évènements	ATLAS FR % Patient (n/N) [# évènement]	ATLAS FR + EU % Patient (n/N) [# évènement]
Évènement intraprocédural <sup>1</sup> ou mauvais fonctionnement du dispositif <sup>2</sup>	28.7 (42/146) [53]	31.0 (63/203) [78]
Évènement non grave <sup>1</sup>	12.3 (18/146) [27]	12.8 (26/203) [36]
Évènement grave <sup>1</sup>	10.3 (15/146) [16]	9.4 (19/203) [20]
Dysfonctionnement du dispositif <sup>2</sup>	6.2 (9/146) [10]	8.9 (18/203) [22]
Disfonctionnement du stent	4.1 (6/146) [7]	6.9 (14/203) [18]
Disfonctionnement du microcathéter	2.1 (3/146) [3]	2.0 (4/203) [4]

1 à J0

2 jusqu'à 12 mois

- Évènements indésirables

A 1 an, 75/203 patients (36,9 %, 110 évènements) avaient un évènement indésirable non grave et 51/203 (25,1 % (72 évènements)) patients avaient un évènement indésirable grave, rapportés par les sites.

Parmi ces évènements, 55/203 patients (27,1 %, 72 évènements) avaient un trouble du système nerveux (dont 29 patients (14,3 %), 33 évènements avaient un évènement considéré comme grave) dont :

- 4 patients (2,0 %) avaient un AVC hémorragique, ces évènements étaient qualifiés de graves.
- 19 patients (9,4 %, 20 évènements) avaient un AVC ischémique, dont 11 patients avaient un évènement grave.
- 4 patients (2,5 %, 5 évènements) avaient un accident ischémique transitoire, dont 1 évènement était considéré comme grave.
- 1 rupture d'anévrisme était rapportée
- 1 patient avait une occlusion d'une artère cérébrale
- 1 patient avec une dissection de l'artère carotide.

A 1 an, 24/203 (11,8 %, 26 évènements) avaient un évènement indésirable grave lié au dispositif ou à la procédure et 38/203 (18,7 % (44 évènements)) patients avaient un évènement indésirable lié au dispositif ou à la procédure.

- Évènements indésirables graves liés aux dispositifs

Les évènements indésirables graves liés aux dispositifs rapportés à 1 an par les sites sont rapportés dans le tableau 5.

Tableau 5 : Évènements indésirables graves liés aux dispositifs rapportés par les sites à 1 an

	ATLAS FR	ATLAS FR + EU
Évènements	% Patient (n/N) [# évènement]	% Patient (n/N) [# évènement]
Évènements indésirables graves	6.8 (10/146) [11]	8.4 (17/203) [17]
Infarctus cérébral	2.7 (4/146) [4]	4.4 (9/203) [9]
Thrombose du stent	2.7 (4/146) [4]	2.5 (5/203) [5]
Dysfonctionnement moteur	0.7 (1/146) [1]	0.5 (1/203) [1]
Paresthésie	0.7 (1/146) [1]	0.5 (1/203) [1]

**Sténose du stent**

0.7 (1/146) [1]

0.5 (1/203) [1]

- Évènements indésirables induisant un décès d'origine neurologique

Trois patients (1,5 %) avaient un évènement indésirable induisant un décès d'origine neurologique (2 ACV hémorragiques et 1 infarctus cérébral).

- Retraitements

Six patients (6/203 (3,0 %) avaient nécessité un retraitement de l'anévrisme cible.

- Mortalité

Huit patients sont décédés au cours du suivi.

### – Efficacité angiographique

Le nombre de patients ayant une occlusion complète (Raymond et Roy de 1), en l'absence de sténose > 50 % et en l'absence de retraitement de l'anévrisme à 1 an était de 129/166 (77,7 %) patients. Les différents composants de ce critère sont rapportés dans le tableau 6.

**Tableau 6 : occlusion complète (Raymond et Roy de 1), aucune sténose > 50 % et aucun retraitement de l'anévrisme à 1 an (MITT)**

Endpoint	% patients (n/N)	
	ATLAS FR	ATLAS FR + EU
<b>Critère d'efficacité composite <sup>1</sup></b>	76.1 (68/113)	77.7 (129/166)
<b>Occlusion complète (Raymond Roy <sup>1</sup>)</b>	83.2 (99/119)	82.6 (142/172)
<b>Pas de de sténose &gt; 50% de l'artère parente</b>	92.4 (110/119)	94.8 (163/172)
<b>Pas de retraitement de l'anévrisme</b>	95.6 (131/137)	96.9 (188/194)
<b>1 observés entre 12-16 mois</b>		

### – Efficacité clinique

- Score mRS

Les données étaient disponibles à 1 an chez 161 (79,3 %) patients<sup>1</sup>. Les scores mRS à 3-6 mois et 12-16 mois sont rapportés dans le tableau 7.

**Tableau 7 : Score mRS rapportés par les sites**

mRS Score	ATLAS FR			ATLAS FR + EU		
	Avant la procédure	3-6 mois % (n/N)	12-16 mois % (n/N)	Avant la procédure	3-6 mois % (n/N)	12-16 mois % (n/N)
<b>0</b>	73,3 (107/146)	78.4 (87/111)	80.0 (84/105)	74.4 (151/203)	75.0 (126/168)	76.4 (123/161)
<b>1</b>	17,8 (26/146)	12.6 (14/111)	10.5 (11/105)	18.2 (37/203)	16.7 (28/168)	15.5 (25/161)
<b>2</b>	3,4 (5/146)	6.3 (7/111)	7.6 (8/105)	3.4 (7/203)	6.5 (11/168)	6.8 (11/161)
<b>3</b>	0	0.9 (1/111)	1.9 (2/105)	2.0 (4/203)	0.6 (1/168)	1.2 (2/161)
<b>4</b>	0,7 (1/146)	0.9 (1/111)	0.0 (0/105)	0.5 (1/203)	0.6 (1/168)	0.0 (0/161)
<b>5</b>	2,1 (3/146)	0.9 (1/111)	0.0 (0/105)	1.5 (3/203)	0.6 (1/168)	0.0 (0/161)

- Taux d'occlusion



Les données étaient disponibles à 1 an chez 176 patients. Les taux d'occlusion à 3-6 mois et 12-16 mois sont rapportés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Taux d'occlusion rapportés par les sites

Taux d'occlusion	ATLAS FR %(n/N) <sup>1</sup>			ATLAS FR + EU %(n/N) <sup>1</sup>		
	Après la procédure	3-6 mois	A 1 an	Après la procédure	3-6 mois	A 1 an
<b>Occlusion complète Raymond-Roy 1</b>	74.5% (114/153)	84.0% (110/131)	84.6% (104/123)	69.5% (146/210)	83.0% (151/182)	83.5% (147/176)
<b>Collet résiduel Raymond-Roy 2</b>	13.1% (20/153)	12.2% (16/131)	10.6% (13/123)	15.2% (32/210)	13.7% (25/182)	11.9% (21/176)
<b>Occlusion incomplète Raymond-Roy 3</b>	12.4% (19/153)	3.8% (5/131)	4.9% (6/123)	15.2% (32/210)	3.3% (6/182)	4.5% (8/176)
<b>Raymond-Roy 1 ou 2</b>	87.6% (134/153)	96.2% (126/131)	95.1% (117/123)	84.7% (178/210)	96.7% (176/182)	95.5% (168/176)
<b>1 Observés</b>						

## Étude 2 : Étude IDE (circulation antérieure)

L'étude Zaidat et al, multicentrique (25 centres), non-randomisée, simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEUROFORM ATLAS chez les patients ayant un anévrisme à large collet localisé dans la circulation antérieure.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients de 18 à 80 ans
- Patients ayant un anévrisme intracrânien dans la circulation antérieure,
- Patients ayant un anévrisme à large collet documenté ( collet  $\geq$  4 mm ou ratio dôme-collet ratio  $<2$ ), anévrisme intracrânien sacculaire provenant d'un vaisseau parent d'un diamètre de 2,0 à 4,5 mm.

Le critère principal d'efficacité était l'occlusion complète de l'anévrisme (définie comme une occlusion à 100% de l'anévrisme ou Raymond-Roy (RR) 1) à 12 mois de suivi, en l'absence de retraitement ou de sténose de l'artère parentale ( $> 50\%$ ).

Le critère d'évaluation principal de sécurité était une incidence majeure d'AVC ipsilatéral majeur et / ou décès neurologique.

Les critères de jugement principaux étaient comparés à un objectif de performance obtenus à partir des données de la littérature publiées (stent intracrânien et microspires, ballon et microspires et microspires seules).

L'objectif de performance d'efficacité était fixé à plus de 50 %. Avec un critère de jugement principal d'efficacité attendu à 1 an de 62 %, avec un risque de première espèce fixé  $\alpha = 0,025$  suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 % à 1 an, une puissance de 85 % est atteinte dès lors que 153 patients ont complété le suivi à 1 an.

L'objectif de performance de sécurité était fixé à moins de 25 %. Avec un critère de jugement principal de sécurité attendu à 1 an de 8 %, avec un risque de première espèce fixé  $\alpha = 0,05$  suivant un test bilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 % à 1 an, une puissance de 99 % est atteinte dès lors que 153 patients ont complété le suivi à 1 an.

Cent quatre-vingts patients avec un anévrisme intracrâniens localisés dans la circulation antérieure devaient être inclus.

Les données étaient revues : les données cliniques par un comité clinique indépendant, les données de sécurité par un « Data Safety Monitoring Board » et les données d'imageries par un core lab indépendant.

Entre juillet 2015 et octobre 2016, 201 patients étaient inclus. Dix-neuf patients n'avaient pas été traités. La population en intention de traiter modifiée (mITT) était de 182 patients (âge moyen 60,3 ± 11,4 ans, 133 (73,1 %) femmes, 182 anévrismes). A 1 an, 179 patients étaient éligibles à un suivi : 166 patients avaient effectué leur visite, 9 patients étaient perdus de vue et les données pour 4 patients étaient manquantes, 2 patients étaient décédés.

Les caractéristiques des anévrismes traités sont rapportées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Caractéristiques des anévrismes rapportés par les centres

Caractéristiques	N = 182 moyenne ±SD (N)
Largeur du collet de l'anévrisme, mm	4.1±1.2
Taille de l'anévrisme, mm	6.1±2.2
Dôme/collet ratio	1.2±0.3

– Critère de jugement principal d'efficacité

Les résultats sur le critère de jugement principal sont rapportés dans le tableau 10. Cent soixante-six patients ont effectué une visite à 1 an. Les patients ayant un décès d'origine neurologique avant un an étaient considérés comme ayant un anévrisme résiduel (classe 3 de la classification de Raymond-Roy).

Les résultats ci-dessous, composant le critère de jugement principal, sont les suivants :

- le pourcentage de patients ayant un taux d'occlusion complète à 1 an était de 135/153 (88,2 %) [IC 95 % 82,0 – 92,9] (uniquement sous forme de pourcentage )
- le pourcentage de patients ayant une sténose de l'artère parente > 50 % était de 2/153 (1,3 %) IC 95 % 0,2 – 4,6].

Le nombre de patients nécessitant un retraitement était de 7/182 (3,8 % IC 95 % 1,6 – 7,9]. Parmi ceux-ci, 4 patients avaient une occlusion complète durant la procédure, 1 patient avait un collet résiduel, une nouvelle procédure avait été planifiée pour 2 patients.

Tableau 10 : Critère de jugement principal d'efficacité (mITT, étude IDE circulation antérieure)

	% Patients avec un événement (N=182)	95% CI	P Value*
Critère de jugement principal d'efficacité (mITT) †	84.7%	78.6%–90.9%	<0.001

† méthode d'imputation multiple pour les données manquantes

– Critère de jugement principal de sécurité

Les résultats sur le critère de jugement principal sont fournis dans le tableau 11. Quatre patients étaient rétablis sans déficit résiduel et 4 patients avaient des symptômes à long terme.

Tableau 11 : Critère de jugement principal de sécurité (mITT)

	% Patients avec un événement (N=182)	95% CI	P Value*
Critère de jugement principal de sécurité	8/182 (4.4%)	1.9%–8.5%	<0.001
AVC ipsilatéral majeur‡	8 (4.4%)	1.9%–8.5%	
Décès d'origine neurologique‡	1 (0.5%)	0.0%–3.0%	

‡ un patient avait un AVC ipsilatéral majeur et était décédé

– Critères de jugement secondaires d'efficacité

Les critères de jugement secondaires d'efficacité sont rapportés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Critères secondaires d'efficacité (mITT)

Critères	% Patients(n/N)
Succès de la procédure	100.0% (182/182)
<b>Classe Raymond (Core Lab)</b>	
1	88.2% (135/153)
2	7.8% (12/153)
3	3.9% (6/153)
Raymond classe 1 et2 combinée	96.1% (147/153)
Recanalisation*	5.8% (9/154)
<b>Occlusion progressive de l'anévrisme cible(Core Lab)</b>	
Stable	60.1% (92/153)
Amélioré	34.6% (53/153)
Détériorée	5.2% (8/153)
Sténose ne l'artère parente >50% (Core Lab)	1.3% (2/153)
Migration du stent (Core Lab)	0.0% (0/153)
Retraitement (rapporté par les sites)†	3.8% (7/182)

– Critères de jugement secondaires de sécurité

Une hémorragie sous arachnoïdienne ou rupture était rapportée chez 7 patients : 2 patients avaient un AVC ipsilatéral majeur ou étaient décédés, 4 patients avaient une hémorragie sous arachnoïdienne (SAH) et une rupture et un patient une SAH. A 1 an, ces 5 patients avaient un score mRS ≤ 1.

Neuf évènements neurologiques étaient rapportés chez 8 patients. Ces évènements étaient adjudiqués par le CEC comme liés à la procédure et/ou au dispositif.

### Étude 3 : Étude IDE (circulation postérieure)

L'étude Jankowitz et al multicentrique (25 centres), non-randomisée, simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de NEUROFORM ATLAS chez les patients ayant un anévrisme à large collet localisé dans la circulation postérieure.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients de 18 à 80 ans
- Patients ayant un anévrisme intracrânien dans la circulation postérieure,
- Patients ayant un anévrisme à large collet documenté ( collet ≥ 4 mm ou ratio dôme-collet ratio <2), anévrisme intracrânien sacculaire provenant d'un vaisseau parent d'un diamètre de 2,0 à 4,5 mm.

Le critère principal d'efficacité était l'occlusion complète de l'anévrisme (définie comme une occlusion à 100% de l'anévrisme ou Raymond-Roy (RR) de classe 1) à 12 mois de suivi, en l'absence de retraitement ou de sténose de l'artère parentale (> 50%).

Le critère d'évaluation principal de sécurité était une incidence majeure d'AVC ipsilatéral majeur et / ou décès neurologique.

Les critères de jugement principaux étaient comparés à un objectif de performance obtenus à partir des données de la littérature publiées (stent intracrânien et microspires, ballon et microspires et microspires seules).

L'objectif de performance d'efficacité était fixé à plus de 50

L'objectif de performance de sécurité était fixé à moins de 25 %.

Les données étaient revues : les données cliniques par un comité clinique indépendant, les données de sécurité par un « Data Safety Monitoring Board ») et les données d'imageries par un Core Lab indépendant.

Entre juin 2015 et décembre 2017, 124 patients étaient inclus. Huit patients n'avaient pas été traités. La population en intention de traiter modifiée (mITT) était de 116 patients (âge moyen 60.2±10.5 ans, 94 (81,0 %) femmes, 116 anévrismes). A 1 an, 112 patients étaient éligibles à un suivi : 99 patients avaient effectué leur visite, 5 patients étaient perdus de vues et 8 patients sortis d'étude, 3 patients étaient décédés et 1 patient avait retiré son consentement

Les caractéristiques des anévrismes traités sont rapportées dans le tableau 13. 113/116 patients (97,4 %) avaient un score mRS ≤ 2. Treize patients avaient des antécédents de rupture de l'anévrisme cible : 10 avaient été traités avec des microspires seules, 2 patients avec un ballon et des microspires et 1 patient n'avait pas été traité.

Tableau 13 : Caractéristiques des anévrismes rapportés par les centres

Caractéristiques	N = 116 moyenne ±SD (N)
Largeur du collet de l'anévrisme, mm	4.7±1.7
Taille de l'anévrisme, mm	7.1±3.0
Dôme/collet ratio	1.2±0.3

– Critère de jugement principal d'efficacité

Les résultats sur le critère de jugement principal sont rapportés dans le tableau 14. Cent seize patients ont effectué une visite à 1 an. Les patients ayant un décès d'origine neurologique avant un an étaient considérés comme ayant un anévrisme résiduel (classe 3 de la classification de Raymond-Roy).

Tableau 14 : Critère de jugement principal d'efficacité (mITT, étude IDE circulation postérieure)

	% Patients avec un événement (N=116)	95% CI	P Value*
Critère de jugement principal d'efficacité (mITT) †	76.7%	67.0% - 86.5%	<0.001

† méthode d'imputation multiple pour les données manquantes

– Critère de jugement principal de sécurité

Les résultats sur le critère de jugement principal sont fournis dans le tableau 15. Quatre patients étaient rétablis sans déficit résiduel et 4 patients avaient des symptômes à long terme.

Tableau 15 : Critère de jugement principal de sécurité (mITT)

	% Patients avec un événement (N=116)	95% CI	P Value*
Critère de jugement principal de sécurité	5 (4.3%)	(1.4% - 9.8%)	<0.001
AVC ipsilatéral majeur	4 (3.4%)	(0.9% - 8.6%)	
Décès d'origine neurologique	1 (0.9%)	(0.0% to 4.7%)	

† méthode d'imputation multiple pour les données manquantes

– Critères de jugement secondaires d'efficacité

Les critères de jugement secondaires d'efficacité sont rapportés dans le tableau 16.

Tableau 16 : Critères secondaires d'efficacité (mITT)

Critères	% Patients n/N (%)	IC 95%
Succès de la procédure	116/116 (100.0%)	
<b>Classe Raymond Roy (Core Lab)</b>		
1	81/95 (85.3%)	(76.5% - 91.7%)
2	9/95 (9.5%)	(4.4% - 17.2%)
3	5/95 (5.3%)	(1.7% - 11.9%)
Raymond classe 1 et 2 combinée	90/95 (94.7%)	(88.1% - 98.3%)
Recanalisation*	9/97 (9.3%)	(4.3% - 16.9%)
<b>Occlusion progressive de l'anévrisme cible(Core Lab)</b>		
Stable	68/95 (71.6%)	(61.4% - 80.4%)
Amélioré	17/95 (17.9%)	(10.8% - .1%)
Détériorée	10/95 (10.5%)	(5.2% -18.5%)
Sténose ne l'artère parente >50% (Core Lab)	2/95 (2.1%)	(0.3% - 7.4%)
Migration du stent (Core Lab)	0.0% (0/95)	(0.0% to 3.8%)
Retraitement (rapporté par les sites)	9/116 (7.8%)	(3.6% to 14.2%)

– Critères de jugement secondaires de sécurité

Un nouvel ou une aggravation d'un AVC majeur ipsilatéral était rapporté chez 4 (3.4%) IC95 % (0.9% à 8.6%). Une hémorragie sous arachnoïdienne ou rupture était rapportée chez 2 (1,7 %) (IC95 % 0.2% à 6.1%) patients. Une rupture d'anévrisme était rapportée.

Au cours du suivi 11/116 (IC95 % [4,8 % - 16,3 %] patients avaient un évènement indésirable grave lié au dispositif.

#### 4.1.1.4 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

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

### Matériorvigilance

Selon le demandeur,

- En France, 93 évènements de matériorvigilance ont été rapportés. La nature de ces évènements est décrite dans le tableau ci-dessous.
- Dans le monde, 1459 évènements ont été rapportés, dont 535 étaient qualifiés comme « stent difficile/incapable de transférer », 12 AVC, 15 thromboses des vaisseaux, 15 ruptures de l'anévrisme et 5 décès.

Zone géographique : France	2016	2017	2018	2019	2020	Jan- vier- Juillet 2021	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	12	14	9	3	55	0	93

Zone géographique : France	2016	2017	2018	2019	2020	Jan- vier- Juillet 2021	TOTAL
Cumul des événements	12	26	35	38	93	93	
Difficulté de l'appareil à engager le vaisseau cible	0	0	1	0	1	0	2
Dispositif mal construit/assemblé	1	0	0	0	0	0	1
Interaction de l'appareil avec un autre appareil	1	1	0	0	1	0	3
Problème d'appareil inconnu/peu clair	0	0	0	0	1	0	1
Dispositif dans les spécifications	0	0	0	0	6	0	6
Manquant/Incorrect Dispositif/ Composant	0	0	0	1	1	0	2
Patient Complications	1	3	1	0	2	0	7
Sérieux mal de tête du patient	0	0	0	0	1	0	1
Déficit neurologique du patient	0	0	0	0	11	0	11
Sténose des vaisseaux parents du patient	0	0	0	0	2	0	2
AVC	0	4	1	1	14	0	20
AIT du patient (attaque ischémique transitoire)	0	0	3	0	0	0	3
Thrombose des vaisseaux patients	1	4	0	0	7	0	12
Frottement SDW	0	1	0	0	0	0	1
Endoprothèse déformée	1	0	1	0	0	0	2
Stent déployé prématurément pendant la préparation	0	0	1	0	0	0	1
Stent déployé prématurément pendant le transfert	1	0	0	1	0	0	2
Stent difficile/incapable d'avancer ou de se retirer par cathéter	1	0	0	0	0	0	1
Stent difficile/incapable de transférer	3	0	0	0	1	0	4
Stent délogé/migré	0	1	0	0	0	0	1
Stent ne prenant pas en charge la masse du coil	0	0	1	0	1	0	2
Échec/échec du déploiement du stent	1	0	0	0	1	0	2
Stent a échoué/impossible à ouvrir	0	0	0	0	1	0	1
Stent mal déployé	1	0	0	0	0	0	1
Déploiement partiel de stent	0	0	0	0	1	0	1
Nombre de décès par an	0	0	0	0	3	0	3
<b>TOTAL</b>	12	14	9	3	55	0	93

#### 4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation, 3 nouvelles études relatives au stent intracrânien NEUROFORM ATLAS ont été retenues dont les résultats de l'étude post-inscription demandée par la CNEDIMTS. Au total, 499 patients ayant un anévrismes intracrâniens traités avec NEUROFORM ATLAS en association avec des microspires étaient analysés

En termes de sécurité le taux de morbi-mortalité (défini par le nombre d'AVC ipsilatéral majeur et de décès liés à des problèmes neurologiques à 12- 16 mois suivant la procédure) rapporté dans l'étude post-inscription, dans l'étude IDE incluant des patients ayant un anévrisme de la circulation antérieure



et dans l'étude IDE incluant des patients ayant un anévrisme de la circulation postérieure était respectivement, de 6/203 (3,0 %), 8/182 (4,4%) et de 5/116 (4,3 %).

Le nombre de patients ayant une occlusion complète (Raymond et Roy de classe 1), en l'absence de sténose > 50 % et en l'absence de retraitement de l'anévrisme à 1 an dans l'étude post-inscription, dans l'étude IDE incluant des patients ayant un anévrisme de la circulation antérieure et dans l'étude IDE incluant des patients ayant un anévrisme de la circulation postérieure était respectivement de 129/166 (77,7 %) patients, 84,8 % IC95 %[78,6 % - 90,9 %] et de 76,7 % IC95 %[67,0 % - 86,5 %].

#### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les moyens disponibles pour la prise en charge des anévrismes intracrâniens sont :

- la chirurgie, qui consiste en l'exclusion de l'anévrisme par la pose d'un clip au collet de l'anévrisme
- le traitement endovasculaire qui repose sur l'exclusion de l'anévrisme par la mise en place de microspires en son sein, éventuellement en s'assistant d'un ballon ou bien de la mise en place d'un stent. Dans de rares cas, un traitement non conservateur est entrepris et consiste en l'occlusion du vaisseau porteur de la malformation à l'aide de microspires ou de ballonnets,
- l'abstention thérapeutique.

Le traitement s'adresse d'une part aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement. Dans ce dernier cas, les recommandations de l'European Stroke Organisation<sup>36</sup> 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). Ces recommandations se fondent notamment sur les résultats de l'étude ISUIA qui mettent évidence des taux de rupture des anévrismes intracrâniens compris entre 0 % et 10 % par an, en fonction de la taille de l'anévrisme et de sa localisation.

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<sup>37</sup>, 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.

Dans les anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus, le traitement endovasculaire par microspires 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

<sup>36</sup> 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

<sup>37</sup> Mitchell P. et al, Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? *Lancet Neurol*. 2004, 3 : 85-92

caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, à la suite de l'étude ISAT<sup>38</sup>, 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 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).

Au vu des données, la Commission estime que le stent intracrâniens NEUROFORM ATLAS a une place dans la stratégie thérapeutique pour le traitement endovasculaire des anévrismes intracrâniens, bien qu'il soit plus discutable dans le cas des anévrismes non rompus. .

### Conclusion sur l'intérêt du produit

**Au vu des données disponibles, la Commission confirme l'intérêt thérapeutique du stent intracrâniens NEUROFORM ATLAS 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.**

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

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

#### – 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.

38 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

#### – 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<sup>4</sup>. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA<sup>39</sup> (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 17 : 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 dépend également des facteurs de risque vasculaire (tabagisme actif, alcoolisme et antécédents d'hypertension artérielle), de l'âge, du sexe, des facteurs génétiques ainsi que de la localisation, la forme de l'anévrisme<sup>40</sup>.

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.

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

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence mondiale des anévrismes non rompus est estimée à 3,2 % (IC 95 % [1,9 – 5,2])<sup>41</sup>. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose.

### 4.2.3 Impact

Compte tenu de l'existence d'autres stents intracrâniens remplissant les mêmes fonctions, NEUROFORM ATLAS répond à un besoin déjà couvert.

## Conclusion sur l'intérêt de santé publique

<sup>39</sup> 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.

<sup>40</sup> B. Gregory Thompson, MD, Chair, Robert D. Brown, Jr, MD, MPH, FAHA, Co-Chair, Sepideh Amin-Hanjani, MD, FAHA, Joseph P. Broderick, MD, FAHA, Kevin M. Cockroft, MD, MSc, FAHA, E. Sander Connolly, Jr, MD, FAHA, Gary R. Duckwiler, MD, FAHA, Catherine C. Harris, PhD, RN, MBA, CRNP, Virginia J. Howard, PhD, MSPH, FAHA, S. Claiborne (Clay) Johnston, MD, PhD, Philip M. Meyers, MD, FAHA, Andrew Molyneux, MD, Christopher S. Ogilvy, MD, Andrew J. Ringer, MD, and James Torner, PhD, MS, FAHA. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368-400.

<sup>41</sup> 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.

Les stents intracrâniens ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur action sur les anévrismes intracrâniens rompus ou la prévention de leur rupture qui constituent des maladies graves.

### 4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription du stent intracrâniens NEUROFORM ATLAS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

## 5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

### 5.1 Spécifications techniques minimales

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

### 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

- Utilisation en association avec des micro-spines à libération contrôlée
- L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes

Conformément au décret n° 2022-21 du 10 janvier 2022 n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie Interventionnelle dans un centre autorisé à pratiquer cette activité.

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

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

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

## 6. Amélioration du Service rendu (ASR V)

### 6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Quatre autres stents intracrâniens sont inscrits sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour NEUROFORM ATLAS. Les comparateurs retenus sont donc les autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR dans des indications identiques.

## 6.2 Niveau(x) d'ASR

Aucune étude n'a comparé les stents intracrâniens entre eux.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service rendu (ASR V) de NEUROFORM ATLAS par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR dans des indications identiques.**

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

## 8. Durée d'inscription proposée

5 ans

## 9. Population cible

La commission correspond aux patients ayant un anévrisme intracrânien, rompu ou non rompu, à collet large (fusiformes, sacciformes ou disséquants) pour lesquels le traitement endovasculaire simple (micro-spires seules) ou assisté par ballon est impossible.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Il n'existe pas de données épidémiologiques suffisamment précises pour estimer, le nombre de patients relevant de chacune des indications retenues.

À titre d'information, selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de stents intracrâniens posés entre 2016 et 2020 est décrit dans le tableau ci-dessous.

Tableau 18 : Nombre de stent intra

LPP	Libellé	2016	2017	2018	2019	2020
3101316	STENT INTRACRANIEN, BALT, LEO+	186	145	146	127	144
3171593	STENT INTRACRANIEN, BALT, LEO+ SUR MESURE	82	61	54	49	0
3163346	STENT INTRACRANIEN, CODMAN, ENTERPRISE	53	23	11	0	0
3148648	STENT INTRACRANIEN, CODMAN, ENTERPRISE 2	0	15	29	22	46
3196854	STENT INTRACRANIEN, MEDTRONIC, SOLITAIRE AB	101	93	57	24	0
3190455	STENT INTRACRANIEN, MICROVENTION, LVIS	0	5	30	17	0

LPP	Libellé	2016	2017	2018	2019	2020
3186525	STENT INTRACRANIEN, MICROVENTION, LVIS JUNIOR	0	27	83	100	57
3109513	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM 3	36	29	6	0	0
3129450	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM ATLAS	0	264	419	535	496
3114750	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM EZ 3	56	20	2	0	0
3118363	STENT INTRACRÂNIEN, MICROVENTION, LVIS EVO	0	0	0	0	35
	TOTAL	514	682	837	874	778

Ainsi, sur la période 2016-2020, le nombre de stents intracrâniens implantés augmente. Plusieurs stents intracrâniens peuvent être implantés chez un seul patient. L'étude ATLAS FR rapportée dans le dossier évalue d'ailleurs à 1,25 le nombre de stents posés par patient (254 stents pour 203 patients traités).

Dans ces conditions, la population rejointe du stent NEUROFORM ATLAS pour 2019 est estimée à 428 patients (535/1,25).

La population rejointe de l'ensemble de la classe des stents intracrâniens auto-expansibles pour 2019 peut être estimée à 699 patients (874/1,25).

La population cible peut également être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour au cours duquel un acte d'occlusion d'un anévrisme artériel intracrânien par voie artérielle transcutanée a été réalisé (EASF001 – EASF007 – EASF008 – EASF010 – EASF011 – EASF013).

Une analyse des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants entre 2011 et 2019 (Base Nationale Publique et Privée) est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau 19 : Nombre d'acte d'occlusion d'un anévrisme artériel intracrânien

Année	2016	2017	2018	2019	2020
CCAM - Occlusion d'anévrisme artériel intracrânien par voie artérielle transcutanée : Actes EASF001 – EASF007 – EASF008 – EASF010 – EASF011 – EASF013	5 063	5 137	5 432	5 410	5 282

Selon les experts, 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 en 2019, le nombre de patients justifiant de l'utilisation d'un stent et de microspires pourrait donc être estimée à 541 patients.

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

**La population cible du stent intracrânien NEUROFORM ATLAS ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques précises.**

**Pour information, la population rejointe de la classe des stents intracrâniens augmente depuis 2016 et peut être estimée à 700 patients en 2019.**