

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****LVIS****Stent intracrânien auto-expansible**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 15 février 2022

Faisant suite à l'examen du 1er février 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 15 février 2022.

Demandeur : MicroVention Europe SARL (France)

Fabricant : MicroVention Europe SARL (France)

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

Indications retenues	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
Comparateur(s) retenu(s)	Autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR et utilisés dans des indications identiques
Amélioration du Service rendu	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à la précédente évaluation du dispositif, l'étude post-inscription LEPI (non publiée) a été fournie, répondant à la demande de la Commission pour le renouvellement d'inscription.

L'étude LEPI a été réalisée avec les dispositifs LVIS et LVIS JUNIOR. Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective, non comparative, multicentrique et nationale ayant pour critère de jugement principal le taux cumulé de morbi-mortalité (TCMM) post procédure à 1 an, défini comme le taux d'événements indésirables avec séquelles cliniques liés à la procédure et/ou au dispositif. L'étude a inclus 130 patients porteurs de 134 anévrismes (dont 122 non rompus), avec un suivi de 1 an.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. – Utilisation en association avec des micro-spires à libération contrôlée – L'utilisation doit être réservée à des équipes formées à ces procédures 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. 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 et 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 applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire 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. IRM compatibilité Les dispositifs implantables de la gamme LVIS sont IRM compatibles sous conditions, décrites au chapitre 5.2.
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.
Population cible	La population cible du stent intracrânien LVIS 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.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	9
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	11
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	11
5.1 Spécifications techniques minimales	11
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	11
6. Amélioration du Service rendu	12
6.1 Comparateurs retenus	12
6.2 Niveau d'ASR	12
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	12
8. Durée d'inscription proposée	12
9. Population cible	12
Annexe	15

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur 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 – février 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

Les modèles et références faisant l'objet de la demande d'inscription sont les suivants :

Modèles	Caractéristiques (stent non contraint) (diamètre x longueur totale - mm)	Références
LVIS	3,5 x 17	212517 – CAS
LVIS	3,5 x 22	212525 – CAS
LVIS	4,0 x 12	212912 – CAS
LVIS	4,0 x 17	212917 – CAS
LVIS	4,0 x 22	212922 – CAS
LVIS	4,0 x 28	212928 – CAS
LVIS	4,0 x 31	212931 – CAS
LVIS	4,5 x 18	213015 – CAS
LVIS	4,5 x 23	213025 – CAS
LVIS	4,5 x 32	213041 – CAS
LVIS	5,5 x 30	214035 – CAS
LVIS	5,5 x 33	214049 – CAS

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande de renouvellement d'inscription concerne 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 endovasculaire simple (micro-spires seules) ou assisté par ballon est impossible. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont : les autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquée

L'ASR revendiquée est de niveau V.

2. Historique du remboursement

Les stents intracrâniens LVIS ont été évalués pour la première fois par la Commission le 14 juin 2016¹. Leur prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 28 avril 2017 (Journal officiel du 02/05/2017). Un avis complétant (ajout de références LVIS) a été rendu le 15 janvier 2019³.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le dispositif LVIS (*Low-profile Visualized Intraluminal Support*) se compose d'un stent intracrânien auto-expansible à cellules fermées constitué d'un fil unique tressé en nickel-titane (nitinol). Le dispositif LVIS est conditionné dans un emballage unitaire contenant une gaine d'introduction et un guide pous-seur détachable. Il peut être déployé et récupéré par un seul opérateur, dans la limite d'un déploiement de 75 %. Le dispositif LVIS dispose de marqueurs radio-opaques en tantale au niveau distal, proximal et médian. Le dispositif LVIS doit uniquement être introduit au moyen d'un microcathéter Headway 21 (diamètre interne = 0,53 mm (0,021 pouces)).

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 68, 01/01/2022), les actes associés sont référencés sous le chapitre « Occlusion et exclusion d'anévrisme artériel 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

¹ Avis de la Commission du 14 juin 2016 relatif à LVIS, stent intracrânien auto-expansible. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2651406/fr/lvis

² Arrêté du 28 avril 2017 portant inscription des stents intracrâniens auto-expansibles LVIS et LVIS JUNIOR de la société MICROVENTION au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/>

³ Avis de la Commission du 15 janvier 2019 relatif à LVIS, stent intracrânien auto-expansible. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2902365/fr/lvis

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 14/06/2016⁴, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR, sur la base des éléments suivants :

- l'étude HDE américaine multicentrique (6 centres), prospective, simple bras incluant 30 patients dont 29 patients suivis à 6 mois,
- les résultats préliminaires de l'étude française non interventionnelle, prospective, multicentrique incluant 102 patients, dont 90 inclus dans l'analyse. La durée de suivi moyenne est de 5,8 mois
- 5 études observationnelles incluant au total 187 patients avec un suivi maximum de 6 mois,
- les données de matériovigilance.

Aucune nouvelle étude n'a été analysée dans les avis rendus le 15/01/2019 (avis complétant), mais des données de matériovigilance ainsi que l'état d'avancement de l'étude post-inscription LEPI avaient été examinés.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur l'étude post-inscription LEPI⁵ (non publiée) répondant à la demande de la Commission pour le renouvellement d'inscription et réalisée avec les dispositifs LVIS et LVIS JUNIOR.

L'étude post-inscription LEPI (cf. annexe) est une étude observationnelle, prospective, non comparative, multicentrique et nationale ayant pour critère de jugement principal le taux cumulé de morbi-mortalité (TCMM) post procédure à 1 an, défini comme le taux d'événements indésirables avec séquelles cliniques liés à la procédure et/ou au dispositif. Tous les centres français ayant une activité d'implantation et prévoyant d'implanter plus de 5 patients avec des stents de la gamme LVIS ont été invités à participer. Parmi les 23 centres éligibles, 20 ont accepté de participer à l'étude et 17 ont réellement inclus des patients (entre 2 et 18 par centre) ; 25% des centres étaient localisés en Ile-de-France.

Type de centres et inclusion de patients par centre participants

Type de centre	Nombre de centres	Nombre de patients
Universitaires	13	111
Privés non universitaires	3	17
Publics non universitaires	1	2

L'étude LEPI a inclus 130 patients porteurs de 134 anévrismes, dont 122 anévrismes non rompus et 12 anévrismes rompus. Cent vingt-sept (95,5%) anévrismes étaient sacculaires et 121 (91,0%) avaient un diamètre inférieur à 10 mm. La taille moyenne du collet était de 4,1 mm, et 113 (85,6%) anévrismes avaient un ratio sac/collet <2. Douze (9,0%) anévrismes étaient rompus au moment de la prise en charge. Trente-deux (23,9%) anévrismes avaient été précédemment traités ; les modalités de traitement étant par un clip dans 3,1% des cas, par coiling dans 84,4% des cas ou par un autre dispositif

⁴ Avis de la Commission du 14 juin 2016 relatif à LVIS, stents intracrâniens auto-expansibles.

⁵ Étude française de tolérance et d'efficacité en vraie vie du dispositif LVIS/LVIS JR dans le traitement des anévrismes intracrâniens. MicroVention Europe. Etude post-inscription LEPI. Rapport final du 8 novembre 2021.

intrasacculaire dans 12,5% des cas. Les anévrismes étaient principalement localisés sur l'artère cérébrale moyenne (41/134 ; 30,6%) et l'artère communicante antérieure (31/134 ; 23,1%).

Au total 148 dispositifs (121 stents LVIS JUNIOR et 27 stents LVIS) ont été implantés : 117 patients ont reçu 1 stent, 16 patients ont reçu 2 stents et 1 patient a reçu 3 stents. Durant l'étude, 2 décès ont été enregistrés (1,5%) et 6 patients (4,6%) ont été perdus de vue (dont 2 ont déménagé). Hors patients perdus de vue, le taux cumulé de morbi-mortalité était de 4,6% à 1 an (6/130 patients). Les 6 événements enregistrés étaient des AVC ischémiques survenus dans les 24 heures, sur des anévrismes non rompus. Le taux cumulé de morbi-mortalité attendu à 1 an était de 10%. Trois événements ont été considérés liés à la procédure et 3 au dispositif. Cinq événements ont été considérés résolus avec séquelles (infirmité permanente ou mise en jeu du pronostic vital) et un a été considéré non résolu (prolongation de l'hospitalisation). Aucune corrélation avec les caractéristiques des anévrismes n'a pu être établie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude LEPI, relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent pour la totalité de la gamme LVIS (LVIS, LVIS JUNIOR, LVIS EVO) pour la période entre 2016 et 2021, 153 événements survenus dans le monde entier, dont 2 décès et 44 thromboses.

Zone Monde (y compris Europe)	2016	2017	2018	2019	2020	2021*	Cumul
Données de matériovigilance							
Nombre total d'événements rapportés	41	15	20	32	16	29	153
Type d'événements rapportés							
Dysfonctionnement du dispositif : difficulté/impossibilité de déployer le dispositif	15	6	5	13	9	11	59
Ouverture incomplète du stent	3	1	3	1	3	6	17
Thrombose aiguë (entre 0 et 24h post implantation)	3	3	8	11	2	3	30
Thrombose chronique (entre 24h et 30j post implantation)	0	3	2	3	0	6	14
Décès post-procédure	1	0	0	0	0	1	2
Événement lié à la procédure	13	1	0	1	1	0	16
Complication post-procédure	6	1	0	1	0	2	10
Autre - indéterminé	0	0	1	0	0	0	1
Autre – sans dysfonctionnement rapporté du DM	0	0	1	2	1	0	4

*Date de dernier recueil : 30 novembre 2021.

4.1.1.4 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude post-inscription réalisée avec les stents LVIS JUNIOR et LVIS a été fournie. L'étude a inclus 130 patients, porteurs de 134 anévrismes, avec un suivi de 1 an. Le taux cumulé de morbi-mortalité observé (critère de jugement principal) était de

4,6% à 1 an (6/130 patients). Les 6 événements enregistrés étaient des AVC ischémiques survenus dans les 24 heures suivant l'intervention.

Le taux cumulé de morbi-mortalité observé est cohérent avec les données disponibles pour les autres stents intracrâniens dans les indications visées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement s'adresse aux anévrismes rompus, qui constituent une urgence thérapeutique, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement.

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.

Pour les anévrismes non rompus, l'European Stroke Organisation⁶ recommande, compte tenu du risque procédural (5 – 50 %) comparé au 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 en compte les facteurs liés au patient (tabagisme, 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.

Les recommandations américaines⁷ confirment l'efficacité des microspires dans le traitement des anévrismes non rompus éligibles à un traitement endovasculaire. L'évaluation de la HAS concluait que lorsque les deux procédures (traitement endovasculaire et chirurgie) sont possibles, le traitement endovasculaire peut être préconisé en première intention, chez des patients présentant les mêmes caractéristiques que ceux inclus dans l'étude ISAT⁸ : patients plutôt jeunes, présentant de bon grade clinique dont l'anévrisme de petite taille et situé dans la partie antérieure du polygone de Willis. Pour les autres situations cliniques, notamment pour les patients âgés ou les anévrismes sévères, compte tenu de la faiblesse méthodologique des études publiées, les indications respectives de chacune de ces procédures en fonction des caractéristiques des anévrismes ne pouvait être précisée. La décision thérapeutique doit donc d'autant plus résulter d'une appréciation multidisciplinaire.

Le traitement endovasculaire est associé à une réduction de la morbidité procédurale et de la mortalité par rapport à la chirurgie chez des patients sélectionnés. Le traitement par microspires augmente le risque de récurrence (classe IIb, level of evidence B).

⁶ 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

⁷ Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockcroft KM, Connolly ES et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015, 46(8), 2368-2400.

⁸ 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

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

Le traitement endovasculaire par micro-spires comme le traitement chirurgical par clips présentent des contraintes pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, suite à l'étude ISAT, 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).

Les stents intracrâniens de la gamme LVIS 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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

— Anévrisme non rompu

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

Plus la taille de l'anévrisme est grande plus le risque de rupture est important. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA⁹ (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*) sont décrits dans le tableau ci-dessous.

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'anévrisme¹⁰.

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])¹¹. 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, les stents LVIS répondent à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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.

⁹ 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.

¹⁰ 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. Cockcroft, 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.

¹¹ 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.

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 LVIS 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-spires 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.

IRM compatibilité

Les dispositifs implantables de la gamme LVIS sont IRM compatibles sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

« Un patient chez lequel a été implanté un produit de cette gamme peut subir un examen IRM en toute sécurité dans les conditions suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 Tesla et 3 Teslas, uniquement ;
- Gradient spatial maximal dans un champ magnétique de 4 000 Gauss/cm (40 T/m) ;
- Système de résonance magnétique maximal signalé, débit d'absorption spécifique moyenné (DAS) de 2 W/kg pendant 15 minutes de balayage (c'est à dire par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal. »

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique)¹².

¹² Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

6. Amélioration du Service rendu

6.1 Comparateurs retenus

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

6.2 Niveau 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 LVIS 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 (microspires 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.

Nombre de stents intracrâniens

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
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. La Commission a retenu le nombre de 1,25 stents posés en moyenne par patient¹³.

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.

Dans ces conditions, la population rejointe du stent LVIS pour 2019 est estimée à moins de 20 patients et celui de la gamme LVIS (comprenant en 2019 LVIS et LVIS JUNIOR) à un environ 100 patients.

La population rejointe de l'ensemble de la classe des stents intracrânien 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.

Nombre d'actes 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-

¹³ Avis NEUROFORM ATLAS du 18 janvier 2022. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2657322/fr/neuroform-atlas

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.

La population cible du stent intracrânien LVIS 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.

Annexe

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude française de tolérance et d'efficacité en vraie vie du dispositif LVIS/LVIS JR dans le traitement des anévrismes intracrâniens. MicroVention Europe. Étude post-inscription LEPI, rapport final du 8/11/2021.	
Type de l'étude	Étude observationnelle, prospective, non comparative, multicentrique, nationale.	
Date et durée de l'étude	Inclusions entre février 2018 et décembre 2019	
Objectif de l'étude	Déterminer la tolérance et l'efficacité en vraie vie, à 1 an, du dispositif LVIS/LVIS Jr dans la prise en charge des anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus	
Méthode		
Critères de sélection	– Patient porteur d'un anévrisme intracrânien nécessitant, soit de manière programmée, soit en urgence (« bail-out stenting »), un traitement par voie endovasculaire à l'aide d'un stent intracrânien de modèle LVIS/LVIS Jr. – Patient ou son représentant légal ayant été informé du registre et ne s'opposant pas à la collecte de donnée.	
Cadre et lieu de l'étude	20 centres français de neuroradiologie (ensemble des centres français prévoyant l'implantation d'au moins 5 dispositifs au cours de la période d'inclusion et acceptant de participer)	
Produits étudiés	Stents intracrâniens LVIS et LVIS JUNIOR	
Critère de jugement principal	Taux cumulé de morbi-mortalité (TCMM) post procédure à 1 an, défini comme le taux d'événements indésirables avec séquelles cliniques liés à la procédure et/ou au dispositif.	
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– Efficacité angiographique caractérisée par le taux de patients ayant un score de Rankin modifié supérieur à 2 (mRS), 1 an après la procédure ; – Efficacité clinique caractérisée par le taux de patients ayant une occlusion complète selon la classification de Raymond-Roy, 1 an après la procédure ; – Taux de retraitement de l'anévrisme, 1 an après la procédure ; – Description de la population rejointe traitée par LVIS : caractéristiques sociodémographiques, anatomiques de l'anévrisme, déroulement de la procédure.	
Taille de l'échantillon	Taille calculée de 130 patients (précision attendue de 5% sur le risque alpha, avec un taux de morbi-mortalité attendu à 10%)	
Méthode de randomisation	Non applicable	
Méthode d'analyse des résultats	– Paramètres qualitatifs : fréquences de distribution et IC bilatéraux à 95%. – Paramètres quantitatifs : moyenne, écart-type, minimum, maximum, médiane, quartiles, nombre de valeurs manquantes. – Taux d'évènements avec la date de survenue collectée : méthode de Kaplan Meier	
Résultats		
Nombre de sujets analysés	130 patients inclus par 17 centres (3 centres n'ont pas inclus de patients)	
Durée du suivi	122 patients suivis à 12 mois minimum (6 perdus de vue, 2 décès)	
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Âge	55,9 ±11,4 ans
	Femmes	62,3% (81/130)
	Hommes	37,7% (49/130)
	– Antécédents médicaux	
	Tabagisme	57,7% (75/130)
	Diabète	6,2% (8/130)
	Hypertension	36,2% (47/130)
	Antécédents familiaux d'anévrismes	9,2% (12/130)
	Polykystose rénale	1,5% (2/130)
	Accidents vasculaires hémorragiques	19,2% (25/130)

Accidents vasculaires ischémiques	4,6% (6/130)
Accidents ischémiques transitoires	2,3% (3/130)
– Score mRS	
0 – aucun symptôme	86,9% (113/130)
1 – pas d'incapacité en dehors des symptômes : activité et autonomie conservée	6,9% (9/130)
2 – handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonome	1,5% (2/130)
3 – handicap modéré : besoin d'aide la marche possible sans assistance	2,3% (3/130)
4 – handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossible sans aide	0,8% (1/130)
5 – handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanents	1,5% (2/130)
– Score WFNS (pour les anévrismes rompus, N=12)	
1 – Score de Glasgow = 15 sans déficit moteur	33,3% (4/12)
2 – Score de Glasgow = 13-14 sans déficit moteur	-
3 – Score de Glasgow = 13-14 avec déficit moteur	-
4 – Score de Glasgow = 7-12 avec ou sans déficit moteur	8,3% (1/12)
5 – Score de Glasgow < 7 avec ou sans déficit moteur	-
Non collecté	58,3% (7/12)

Caractéristiques des anévrismes à l'inclusion (N=134) :

Anévrismes rompus	9,0% (12/134)
Anévrismes non rompus	91% (122/134)
– Type d'anévrisme	
Sacculaire	95,5% (127/134)
Fusiforme	2,3% (3/134)
Autre	2,3% (3/134)
Données manquantes	(1/133)
– Retraitement d'un anévrisme précédemment traité	
Clip	0,7% (1/134)
Coiling	20,1% (27/134)
WEB	3,0% (4/134)

Données relatives à la procédure de traitement endovasculaire par LVIS et LVIS Jr :

– Nombre de stents utilisés par patient	
1	87,3% (117/130)
2	11,9% (16/130)
3	0,7% (1/130)
– Nombre de stents implantés par anévrismes	
1	90,3% (121/134)
2	9,0% (12/134)
3	0,7% (1/134)

	— Modèle de stent implanté (N=148)				
	LVIS			18,2% (27/148)	
	LVIS Jr			81,8% (121/148)	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Taux cumulé de morbi-mortalité (TCMM) observé 1 an après la procédure (N=130) :				
	Suivi moyen de l'étude			16,8 ± 5,4 mois	
	TCMM 1 an après la procédure			4,6% (6/130)	
	Survie, sans évènement avec séquelles liés au dispositif ou à la procédure 1 an après la procédure			95,4% (124/130)	
	TCMM per-procédural			3,8%	
	TCMM post-procédural			0,8%	
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Évaluation clinique des patients : Score mRS :				
	Score mRS (%)	Avant procédure / N=130	Sortie de l'hôpital / N=130	Suivi intermédiaire / N=127	Suivi long-terme / N=123
	0	113 (86,9%)	107 (82,3%)	103 (81,1%)	104 (84,6%)
	1	9 (6,9%)	12 (9,2%)	14 (11,0%)	9 (7,3%)
	2	2 (1,5%)	4 (3,1%)	4 (3,1%)	3 (2,4%)
	3	3 (2,3%)	4 (3,1%)	3 (2,3%)	4 (3,3%)
	4	1 (0,8%)	2 (1,5%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)
	5	2 (1,5%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	0 (0,0%)
	6	-	0 (0,0%)	1 (0,8%)	2 (1,6%)
	Données manquantes	-	0	3	7 *
	Suivi intermédiaire (en moyenne 4,9 mois) ; Suivi long-terme (en moyenne 16,8 mois)				
	* dont un patient vu pour sa visite de suivi sans collecte du mRS				
	Résultats angiographiques et taux de retraitement :				
	Perméabilité de l'artère parente par anévrisme.				
	n (%)	Suivi intermédiaire N=125		Suivi long-terme N=120	
	Aucune sténose	123 (98,4%)		119 (99,2%)	
	Sténose < 50%	2 (1,6%)		1 (0,8%)	
	Sténose > 50%	-		-	
	Occlusion complète	-		-	
	Données manquantes	9		14	
	Suivi intermédiaire (en moyenne 4,9 mois) ; Suivi long-terme (en moyenne 16,8 mois)				
	Occlusion anévrismale et taux de retraitement au cours de l'étude.				
	n (%)	Post procédure N=134 anévrismes	Suivi intermédiaire N=124 anévrismes		Suivi long-terme N=121 anévrismes
	Oblitération	94 (70,1%)	93 (75,0%)		91 (75,2%)
	Collet résiduel	22 (16,4%)	22 (17,7%)		21 (17,4%)
	Anévrisme résiduel	18 (13,4%)	9 (7,3%)		6 (5,0%)

Retraitement	-	-	3 (2,5%)
Données manquantes	-	10	13

Suivi intermédiaire (en moyenne 4,9 mois) ; Suivi long-terme (en moyenne 16,8 mois)

Effets indésirables	Cf. critère de jugement principal.
Commentaires	L'étude est représentative des centres implanteurs des stents de la gamme LVIS, comptant une majorité de centres universitaires (13 sur les 17 centres ayant inclus des patients). Les anévrismes traités étaient typiquement non rompus (122/134 anévrismes), de type sacculaire (127/134 anévrismes) et leur diamètre était inférieur à 10 mm (121/134 anévrismes). Les stents utilisés étaient majoritairement des références LVIS JUNIOR (127/148 stents).

LVIS, 15 février 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr