AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

CERENOVUS ENTERPRISE 2

Stent intracrânien auto-expansible

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 24 janvier 2023

Faisant suite à l'examen du 10 janvier 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 24 janvier 2023.

Demandeur : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : MEDOS INTERNATIONAL SARL (Suisse)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le chapitre 1.2.

L'essentiel

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

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 17/11/2015, de nouvelles données ont été analysées : **Données spécifiques :** – Un rapport d'étude et son protocole : registre de suivi post-inscription du stent CERENOVUS ENTERPRISE 2 évaluant la survie et les

	complications post-implantation. Un total de 37 patients a été inclus et suivi sur 1 an ; – Une étude rétrospective, monocentrique (Li et *al*.) comparant en termes d'efficacité et de sécurité les stents intracrâniens CODMAN ENTERPRISE et CERENOVUS ENTERPRISE 2. Un total de 360 patients a été inclus et suivi sur 6 mois ; – Une étude rétrospective réalisée sur base de données (De Leacy et *al*.) comparant des stents intracrâniens (CERENOVUS ENTERPRISE 1 ou 2, LVIS ou NEUROFORM) en termes d'efficacité et de tolérance. Un total de de 970 patients a été analysé avec un suivi de 1 an.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – **Spécifications techniques**	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– **Modalités de prescription et d'utilisation**	Celles mentionnées au chapitre 5.2. **IRM compatibilité** Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable CERENOVUS ENTERPRISE 2 est IRM compatible 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 CERENOVUS ENTERPRISE 2 ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques précises dans l'indication retenue. 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 6
3.4 Actes associés 6

4. Service rendu (SR) 7
4.1 Intérêt du produit 7
4.2 Intérêt de santé publique 17
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) 18

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) 19
5.1 Spécifications techniques minimales 19
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation 19

6. Amélioration du Service rendu (ASR) 20
6.1 Comparateur retenu 20
6.2 Niveau d'ASR 20

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription 20

8. Durée d'inscription proposée 20

9. Population cible 20

Annexes 23

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 – janvier 2023

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

Le code produit des références se décompose de la manière suivante : ENCWWXXYY avec :

– WW : diamètre d'expansion sans contrainte du stent
– XX : longueur du stent déployé
– YY : longueur de l'extrémité du guide d'insertion

Diamètre de l'endoprothèse déployée (mm)	Longueur de l'extrémité distale du système d'insertion	Longueur du stent	Références
5,0 mm	12 mm	16 mm	ENC401612
		23 mm	ENC402312
		30 mm	ENC403012
		39 mm	ENC403912
	0 mm	16 mm	ENC401600
		23 mm	ENC402300
		30 mm	ENC403000
		39 mm	ENC403900

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

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

« *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 Comparateur revendiqué

Les comparateurs revendiqués sont les « *autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR dans la même indication que celle en objet de cette demande de renouvellement d'inscription* ».

1.4.3 ASR revendiquée

Le demandeur revendique une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR dans la même indication que celle en objet de cette demande de renouvellement d'inscription.

2. Historique du remboursement

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 a été évalué pour la première fois par la Commission en 2015 sous le nom CODMAN ENTERPRISE 2. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté [1] du 05/01/2017 (Journal officiel du 10/01/2017) : STENT INTRACRÂNIEN AUTO-EXPANSIBLE, CODMAN, ENTERPRISE 2.

En 2018, un arrêté [2] relatif au changement de dénomination commerciale du stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 sur la liste prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale a été publié au Journal officiel du 15 mars 2018.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI (British Standard Institution : 2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 se compose :

- D'un stent intracrânien auto-expansible en nitinol à cellules fermées, avec 4 repères radio-opaques en platine (92 %) – tungstène (8 %) à chaque extrémité. Ses extrémités proximale et distale sont évasées (diamètre de 6.8 mm). Le stent et les marqueurs sont revêtus d'un polymère isolant, le Parylène C.
- Le système d'insertion se compose d'un guide d'insertion et d'un introducteur. La section distale du guide d'insertion possède trois marqueurs radio-opaques. Ils sont constitués de spires en alliage de platine/tungstène fixés sur le guide principal.

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 est conçu pour une utilisation sous surveillance fluoroscopique avec le microcathéter de perfusion PROWLER SELECT Plus (un microcathéter de perfusion de 0,021 pouces (0,53 mm) de diamètre interne et de 5 cm de longueur distale).

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 (anciennement CODMAN ENTERPRISE 2) est une extension de la gamme CODMAN ENTERPRISE. Il est le résultat de modifications apportées au stent CODMAN ENTERPRISE en ce qui concerne sa structure et son système d'introduction :

- Une augmentation du diamètre d'expansion (sans contrainte) de 4,5 mm à 5,0 mm, (hors diamètre des bords évasés qui reste identique) ;
- Une modification du matériau des marqueurs radio-opaques du stent, constitués en platine (92 %) – tungstène (8 %) ;
- L'ajout de 2 orifices de rinçage sur l'introducteur.

Le tableau ci-dessous présente la comparaison des caractéristiques techniques des dispositifs CODMAN ENTERPRISE et CERENOVUS ENTERPRISE 2 :

[1] Arrêté du 5 janvier 2017 portant inscription du stent intracrânien autoexpansible 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 10/01/2017. http://www.legifrance.gouv.fr/ [consulté le 03/01/2022]

[2] Arrêté du 12 mars 2018 portant changement de dénomination sociale pour certains dispositifs médicaux des sociétés ETHICON et DEPUY et portant changement de dénomination commerciale de la division CODMAN 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, publié au Journal Officiel de la République Française le 15/03/2018 http://www.legifrance.gouv.fr/ [consulté le 03/01/2022]

Composant	CERENOVUS ENTERPRISE	CERENOVUS ENTERPRISE 2
Diamètre d'expansion du stent (sans contraintes)	4.5 mm	5,0 mm
Diamètre des bords évasés du stent (sans contraintes)	6.8 mm	6.8 mm
Marqueurs radio-opaques du stent	Tantale	Platine - Tungstène
Introducteur	PTFE naturel	Même matériau avec ajout d'orifices de rinçage
Longueur de stent pour les diamètres de vaisseau maximaux indiqués	16, 23, 30 et 39 mm	16, 23, 30 et 39 mm
Étiquetage	4.5 x 14mm 4.5 x 22mm 4.5 x 28mm 4.5 x 37mm	4.0 x 16mm 4.0 x 23mm 4.0 x 30mm 4.0 x 39mm

3.3 Fonctions assurées

Stents permettant d'aider à l'occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par confinement de micro-spires (ou coïls) à libération ou détachement contrôlé.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022), les actes associés à l'implantation du stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 sous le chapitre « Occlusion et exclusion d'anévrisme artériel intracrânien ».

EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée.
EASF007	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée.
EASF008	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée.
EASF010	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée.
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée.
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aigüe 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 de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 17/11/2015[3], la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport au stent intracrânien CODMAN ENTERPRISE malgré l'absence de données spécifiques au stent intracrânien anciennement CODMAN ENTERPRISE 2 (actuellement CERENOVUS) en considérant que les modifications apportées aux stents de la gamme CODMAN ENTERPRISE 2 par rapport à CODMAN ENTERPRISE, n'étaient pas de nature à remettre en cause l'effet thérapeutique de CODMAN ENTERPRISE 2. Aucune donnée spécifique au stent intracrânien CODMAN ENTERPRISE 2 n'était fournie dans le dossier.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Une étude non spécifique a été fournie. Il s'agit de l'étude de Liu et *al*.[4] (2018) qui est contrôlée, randomisée et qui évalue la sécurité et l'efficacité du stent intracrânien de type Flowdiverter TUBRIDGE dans le traitement des anévrismes de grande taille ou géants, en comparaison avec l'embolisation par des micro-spires assistée par un stent intracrânien ENTERPRISE. Étant donné que l'indication de cette étude différait de celle qui est retenue pour la prise en charge sur la LPPR d'un stent intracrânien en France, cette étude n'a pas été retenue.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Trois études spécifiques au stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont été fournies par le demandeur. Il s'agit des études suivantes :

- Le rapport d'étude du registre de suivi CERENOVUS ENTERPRISE 2 et son protocole ;
- L'étude de Li et *al*.[5] (2022) qui est rétrospective, monocentrique et qui compare en termes d'efficacité et de sécurité les stents intracrâniens CODMAN ENTERPRISE et CERENOVUS ENTERPRISE 2 ;
- L'étude de De Leacy et *al*.[6] (2021) qui est rétrospective et qui compare 4 gammes de stents intracrâniens (CERENOVUS ENTERPRISE 1 ou 2 à LVIS, LVIS ou NEUROFORM) en termes d'efficacité et de tolérance ;

Ces études seront décrites ci -dessous.

[3] Avis de la Commission du 17/11/2015 relatif à CODMAN ENTERPRISE 2, stent intracrânien auto-expansible. HAS ; 2015. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

[4] Liu JM, Zhou Y, Li Y, et al. Parent Artery Reconstruction for Large or Giant Cerebral Aneurysms Using the Tubridge Flow Diverter: A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial (PARAT). AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(5):807-816.

[5] Li Z, Xuan J, Fang X, et al. Comparison of Enterprise stent 2 with 1 in assisting coiling of ruptured aneurysms: a real-world study. J Comp Eff Res. 2022;11(12):879-887.

[6] Leacy R, Kottenmeier E, Lee SH, Khanna R, Spiotta AM. Endovascular treatment with the Enterprise stent versus the Neuroform or Low-Profile Visualized Intraluminal Support stent for unruptured aneurysms. J Comp Eff Res. 2021;10(4):295-305.

Étude nationale exhaustive de suivi des patients porteurs d'un stent intracrânien auto-expansible ENTERPRISE 2

Il s'agit d'une étude de cohorte réalisée à partir de bases de données du SNDS regroupant les données du SNIIRAM, du CepiDC et des données du PMSI collectées de manière rétrospective. Cette étude a été réalisée pour répondre à la demande de la CNEDiMTS dans son avis du 17 novembre 2015, relatif au stent intracrânien CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2, qui a conditionné le renouvellement d'inscription à la réalisation d'une étude post-inscription (EPI) exhaustive de tous les patients implantés dans les services autorisés, suivis pendant 1 an minimum.

L'objectif principal de cette étude est multiple afin de pouvoir évaluer en conditions d'utilisation de vie réelle le taux de mortalité globale à 1 an, le taux de complications post-opératoires survenant dans l'année suivante et le taux de réintervention chez des patients implantés avec un stent intracrânien CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2.

Les patients inclus dans cette étude ont tous été implantés avec un stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2, entre le 01/01/2017 et le 31/12/2018, quel que soit leur âge, et suivis au moins 1 an, soit jusqu'à fin décembre 2019. Une période d'observation des antécédents d'anévrismes intracrâniens a été réalisée 5 ans avant la date de l'inclusion du patient.

Les critères de jugement principaux pour répondre aux objectifs initialement fixés sont les suivants :

- Le taux de survie globale pendant le suivi d'un an après l'implantation ;
- Les complications post-implantation telles que :
- Le nombre d'évènements vasculaires cérébraux au cours du suivi post-implantation ;
- Le nombre d'hémorragies cérébrales ou sous-arachnoïdiennes au cours du suivi post-implantation ;
- Le nombre de séquelles cérébrovasculaires dû à un accident vasculaire cérébral (AVC) au cours du suivi post-implantation ;
- Le nombre d'autres séquelles handicapantes au cours du suivi post-implantation.

Les critères de jugement secondaires évalués sont les points suivants :

- Les caractéristiques de la population incluse avec :
  - Les caractéristiques du séjour et de la procédure de pose de stent(s) intracrânien(s),
  - Le nombre de complications per et péri-opératoire (comprenant : échec de mise en place/déploiement impossible/déplacement du stent/ mauvaise position du stent/fracture du guide/Retrait du dispositif),
  - Les caractéristiques sociodémographiques des patients à l'inclusion,
  - Les comorbidités et facteurs de risques ;
- L'activité neurovasculaire des centres implanteurs en France.

Méthodologie

Les actes analysés sont ceux utilisés pour l'oblitération d'anévrisme, par voie transcutanée : EASF001, EASF007, EASF008, EASF010, EASF011, EASF013.

Afin de pouvoir inclure les patients dans l'étude, le critère de sélection retenu dans cette étude reposait sur l'utilisation du code LPP du stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 (3148648).

La définition des autres critères de jugement principaux concernant les complications post-implantation est basée sur des variables présentées en **Annexe 1**.

Résultats

Entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2018, 37 patients ont été inclus dans l'étude. Parmi ces patients, 13 (35 %) ont été implantés en 2017 et 24 (65 %) en 2018.

Critères de jugement principaux :

– *Survie* :

Les patients ont été suivis pendant une durée moyenne de 19,3 mois (écart-type = 9,1mois).

Il est rapporté moins de 10 décès pendant la période de suivi post-implantation. Afin de respecter le secret statistique pour des valeurs rapportées inférieures à 10, aucune courbe de Kaplan-Meier n'a été réalisée.

– *Complications* :

Un total de 16 patients (43,2%) a souffert d'au moins un des 4 types de complications : AVC, hémorragie cérébrale ou sous-arachnoïdienne, séquelles cérébrovasculaires d'un AVC ou autres séquelles handicapantes. Treize patients (35,1%) ont souffert d'au moins l'une des trois complications principales (événement vasculaire cérébral, hémorragie cérébrale / hémorragie sous-arachnoïdienne, séquelle cérébrovasculaire d'un AVC).

Le détail du nombre de complications survenues pendant le suivi des patients sur un 1 an est présenté dans le tableau ci-dessous :

	N (%)
Survenue d'au moins une complication d'intérêt dans la période de suivi	16 (43,2%)
Délai avant le premier évènement (en jours ; moyenne [étendue])	109,5 [5,0- 584,0]
Survenue d'au moins un événement vasculaire cérébral dans la période de suivi	<10 (<27,0%)
Survenue d'au moins une hémorragie cérébrale / hémorragie sous-arachnoïdienne dans la période de suivi	<10 (<27,0%)
Survenue d'au moins une séquelle cérébrovasculaire d'un accident vasculaire cérébral (AVC) dans la période de suivi	<10 (<27,0%)
Survenue d'au moins une autre séquelle handicapante dans la période de suivi	10 (27%)

Critères de jugement secondaires :

– *Caractéristiques du séjour et de la procédure de pose de stent(s) intracrânien(s)*

Toutes les procédures d'implantation du stent CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont été réalisées au sein de 6 centres publics répartis dans 4 régions : Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté, Grand Est, Provence-Alpes-Côte d'Azur.

Les séjours ont duré en moyenne 7,2 jours et 70,2% d'entre eux (n=26) ont duré moins de 7 jours. Le nombre moyen de stents utilisés au cours de ces séjours était de 2,4.

– *Complications per et péri-opératoires*

Moins de 10 patients (<27%) ont connu des complications pendant la pose d'un stent. L'analyse rapporte que d'autres stents intracrâniens avec les mêmes indications prévues que CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont été utilisés au cours du même séjour. Néanmoins, les données du PMSI ne permettent pas de déterminer l'ordre d'utilisation de chacun des stents au cours de la procédure ou du séjour.

Aucune complication per ou péri-opératoire n'a été rapportée lors de la prise en charge de ces patients en se basant sur les codes CIM10 Y69 : « Accident et complication au cours d'un acte médical et chirurgical » ou T85 : « Complications d'autres prothèses, implants et greffes internes » en tant que diagnostic relié ou diagnostic associé.

De même, aucun cas de codage de plusieurs actes CCAM d'oblitération transcutanée d'anévrisme n'a été rapporté pendant l'étude.

– *Caractéristiques sociodémographiques des patients*

L'âge moyen des patients était de 58,6 ans (écart-type = 10,2 ans) et l'âge médian de 59 ans (IQR : 55-65 ans). Le sexe-ratio était de 21 femmes (57%) pour 16 hommes (43%).

– *Comorbidités et facteurs de risques*

Comorbidité	N (%)
Antécédent de tabagisme	11 (29,7%)
Diabète	<10 (<27,0%)
Maladie cardiaque ischémique	<10 (<27,0%)
Hypertension artérielle	22 (59,5%)
Présence d'un traitement vasculoprotecteur	25 (67,6%)
Antécédent de maladie neurovasculaire	37 (51,0%)

– *Activité neurovasculaire des centres implanteurs*

Un total de 6 centres a implanté des stents CERENOVUS ENTERPRISE 2 entre 2017 et 2018, en France. En moyenne, chaque centre a compté :

- 2,5 séjours de pose de stent intracrânien en 2017 et 5 en 2018.
- 13,8 stents intracrâniens implantés en 2017 et 35,5 en 2018.

Étude de Li et al. (5)

Il s'agit d'une étude observationnelle, avec collecte de données rétrospective dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité des stents CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 par rapport aux stents CODMAN ENTERPRISE de première génération dans le traitement des anévrismes intracrâniens rompus en vie réelle.

Les patients inclus dans cette étude ont été sélectionnés à partir d'un seul centre, en Chine, et devaient présenter un diagnostic d'anévrisme intracrânien rompu traité soit avec un stent CODMAN ENTERPRISE de première génération (entre janvier 2013 et 2018) ou un stent CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 (entre 2018 et novembre 2020).

Plusieurs critères de jugement ont été retenus avec :

- La durée de la procédure ;
- Le taux de réussite de pose du stent ENTERPRISE 2 à l'aide de la classification d'occlusion de Raymond–Roy[7] ;
- Le taux d'occlusion immédiate ;
- Le statut fonctionnel des patients à la sortie, à 3 mois et 6 mois après la sortie évalué par le score mRS[8] ;
- Le taux cumulatif de récidive d'anévrisme à 6 mois après la sortie.

Résultats

Un total de 360 patients a été inclus dans l'étude avec 270 patients ayant reçu le stent CODMAN ENTERPRISE de première génération et 90 patients ayant reçu le stent CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2.

Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des patients	CODMAN ENTERPRISE 1ère génération (n = 270)	CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 (n = 90)
Age (années, m ± σ)	58,4 ± 11,3	60,0 ± 11,5
Homme (n, %)	79 (29,3)	25 (27,8)
Localisation de l'anévrisme (n = 322 ; 110, %)		
Artère communicante postérieure	107 (33,2)	37 (33,6)
Artère communicante antérieure	77 (23,9)	19 (17,3)
Artère cérébrale moyenne	42 (13,0)	18 (16,4)
Artère cérébrale postérieure	27 (8,4)	7 (6,4)
Artère cérébrale antérieure	10 (3,1)	2 (1,8)
Artère carotide interne	7 (2,2)	3 (2,7)
Autres	52 (16,1)	24 (21,8)
Largeur de l'anévrisme (en mm, m ± σ)	4,6 ± 2,8	4,8 ± 2,8
Hauteur de l'anévrisme (en mm, m ± σ)	4,7 ± 2,9	4,9 ± 2,7
Taille de l'anévrisme (n, %)		
Petit (<5 mm)	136 (50,4)	44 (50,0)
Moyen (5–15 mm)	130 (48,1)	44 (50,0)
Grand (16–25 mm)	4 (1,5)	0 (0,0)
Inconnu	0	2
Présence d'anévrismes multiples (n, %)	48 (17,8)	20 (22,2)

Concernant l'évaluation des critères de jugement, les résultats à l'issue de la procédure de pose du stent sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères de jugement	CODMAN ENTERPRISE 1ère génération (n = 270)	CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 (n = 90)
Durée de l'opération (en minutes, m ± σ)	190,3 ± 79,6	166,3 ± 51,5
Durée de séjour (en jours, m ± σ)	19,2 ± 12,6	16,7 ± 9,7

[7] Grade I : occlusion complète de l'anévrisme ; grade II : collet résiduel ; grade IIIa : anévrisme résiduel avec contraste dans les interstices des micro-spires ; et grade IIIb : anévrisme résiduel avec contraste le long de la paroi de l'anévrisme.

[8] *Modified Rankin scale* : évaluation de la sévérité du handicap en post-AVC : 0 = absence de symptômes à 6 = décès

Pose du stent avec succès (n, %)	270 (100,0)	90 (100,0)
Classification d'occlusion de Raymond–Roy (n, %) :		
I	202 (75,1)	72 (80,0)
II	38 (14,1)	11 (12,2)
IIIa	25 (9,3)	7 (7,8)
IIIb	4 (1,5)	0 (0,0)
Manquant	1	0
Complications liées à la procédure (n, %) :		
Toutes confondues	44 (16,4)	7 (7,8)
Hémorragiques	2 (0,7)	0 (0,0)
Thromboses intra-stent	32 (11,9)	7 (7,8)
Autres	10 (3,7)	0 (0,0)
Score mRS (n, %)		
0–2	219 (81,1)	70 (78,7)
3–5	51 (18,9)	19 (21,3)
Manquant	0	1

Trois patients du groupe CODMAN ENTERPRISE de première génération sont décédés pendant l'hospitalisation en raison d'une hémorragie gastro-intestinale, d'une nouvelle rupture de l'anévrisme et d'une insuffisance respiratoire et circulatoire. Un patient du groupe CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 est décédé en raison d'une hernie cérébrale secondaire à une hémorragie intracrânienne.

Dans le cadre du suivi des patients inclus, les résultats post-opératoires rapportent :

- À 3 mois de suivi, 6 patients du groupe CODMAN ENTERPRISE de première génération et 2 patients du groupe CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont présenté une récidive d'anévrisme ;
- À 6 mois de suivi, 10 autres patients du groupe CODMAN ENTERPRISE de première génération et 2 autres patients du groupe CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont présenté une récidive d'anévrisme.
  - Le taux cumulatif de récidive d'anévrisme à 6 mois de suivis était donc de 14,9 % pour le groupe CODMAN ENTERPRISE de première génération et de 13,3 % pour le groupe CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2 ;
- En parallèle, environ 4 patients sur 5 dans les deux groupes ont obtenu des scores mRS évalués comme « bons » par les auteurs, à 6 mois de suivi.

L'étude de De Leacy et al. (6)

Il s'agit d'une étude de cohorte comparative sur bases de données médico-administratives issues de la *Premier Healthcare Database*[9] (PHD) avec recueil rétrospectif dont l'objectif est de comparer les stents de la gamme ENTERPRISE ou ENTERPRISE 2 aux stents des gammes NEUROFORM ou LVIS, en termes d'efficacité, chez des patients avec un anévrisme intracrânien non rompu.

[9] La PHD contient des données de codage clinique, de coûts hospitaliers et de facturation des patients provenant de plus de 700 hôpitaux des États-Unis

Les patients sélectionnés pour cette étude avaient tous eu une procédure d'embolisation par microspires assistée par stent pour un anévrisme intracrânien non rompu, entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2018, et étaient tous âgés de 18 ans ou plus au moment de la procédure.

Pour réaliser la comparaison entre les patients avec un stent de la gamme ENTERPRISE et les patients avec un stent des gammes NEUROFORM et LVIS, un appariement par score de propension a été utilisé. Les patients ont été appariés selon un schéma 1:1 et uniquement si les hôpitaux avaient fourni des données à la PHD en continue pendant 12 mois, après leur admission.

En plus d'une analyse bivariée utilisée pour la comparaison statistique entre les groupes, des modèles d'équations d'estimation généralisées (GEE) ont également été utilisés pour réaliser des comparaisons post-appariement.

Plusieurs critères de jugement principaux ont été retenus pour cette étude :

- L'efficacité à court terme composée :
  - du statut du patient : vivant ou décédé,
  - de la durée de séjour,
- L'efficacité à long terme, évaluée par le nombre de réadmissions sur 12 mois (toutes causes confondues, liées à une maladie cardio-vasculaire, à un anévrisme intracrânien non rompu ou à une hémorragie sous-arachnoïdienne).

N.B : Une analyse de coût était également prévue mais ne sera pas prise en compte étant donné que les résultats seront obtenus à partir d'un système de santé américains et donc non transposables au système de santé français.

Un critère de jugement secondaire a été défini comme étant le taux de complications, incluant les complications ischémiques, hémorragiques, neurologiques et les autres complications chirurgicales.

Résultats

Un total de 1659 patients a été sélectionné pour l'étude avant appariement avec 616 patients dans le groupe ENTERPRISE (CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 1ère génération et CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2, sans résultats différentiés possibles) et 1043 patients dans le groupe comparateur (avec 782 stents NEUROFORM et 261 stents LVIS).

Après appariement, 585 paires de patients ont été appariées sur score de propension avec :

- 585 patients dans le groupe ENTERPRISE,
- 585 patients dans le groupe comparateur : 465 patients un stent NEUROFORM et 120 patients avec un stent LVIS.

En considérant uniquement les patients des hôpitaux ayant fourni 12 mois de données en continu après l'admission, seules 486 paires de patients restaient appariées.

Les caractéristiques des patients analysés sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques	Groupe ENTERPRISE (n=486)	Groupe comparateur (n=486)
Catégories d'âge, n (%)		
18-49 ans	97 (19,96%)	95 (19,55%)
50-59 ans	1120 (24,69%)	114 (23,46%)
60-69 ans	155 (31,89%)	160 (32,92%)

>70 ans	114 (23,46%)	117 (24,07%)
Hommes, n (%)	120 (24,69%)	111 (22,84%)
Années d'implantation, n (%)		
2011	86 (17,70%)	65 (13,37%)
2012	77 (15,84%)	81 (16,67%)
2013	75 (15,43%)	75 (15,43%)
2014	70 (14,40%)	70 (14,40%)
2015	66 (13,58%)	71 (14,61%)
2016	75 (15,43%)	70 (14,40%)
2017	34 (7,00%)	38 (7,82%)
2018	0	0
Indice de comorbidités de Charlson[10], n (%)		
Score 1	76 (15,64%)	76 (15,64%)
Score 2–3	354 (72,84%)	360 (74,07%)
Score ≥4	56 (11,52%)	50 (10,29%)
Comorbidités, n (%)		
Insuffisance cardiaque	15 (3,09%)	16 (3,29%)
Diabète	64 (13,17%)	71 (14,61%)
Hypertension	314 (64,61%)	319 (65,64%)
Accident vasculaire cérébral/accident ischémique transitoire	55 (11,32%)	52 (10,70%)
Maladie vasculaire périphérique	366 (75,31%)	365 (75,10%)
Maladie pulmonaire chronique	97 (19,96%)	93 (19,14%)
Hypothyroïdisme	56 (11,52%)	56 (11,52%)
Obésité	54 (11,11%)	53 (10,91%)
Dépression	81 (16,67%)	73 (15,02%)

Critères de jugement principaux :

Les données rapportent un taux de décès de 1% pour le groupe ENTERPRISE versus 0,5% pour le groupe comparateur, sur les 585 paires de patients appariées. L'analyse ajustée GEE rapporte un ratio ajusté de la moyenne = 1,98 ($IC_{95\%}$: [0,48 ; 8,07]).

En termes de durée de séjour, la durée moyenne était de 1,89 ± 2,07 jours pour le groupe ENTERPRISE versus 2,11 ± 2,81 jours pour le groupe comparateur. L'analyse ajustée GEE rapporte un ratio ajusté de la moyenne = 0,90 ($IC_{95\%}$: [0,73 ;1,10]).

Les résultats à propos du nombre de réadmissions à 12 mois sont rapportés sur la cohorte appariée des 486 paires de patients et présentés dans le tableau ci-dessous :

Taux de réadmission	Groupe ENTERPRISE	Groupe comparateur	Analyse GEE, OR [$IC_{95\%}$]
Réadmission toutes causes confondues (%)	21,19%	27,57%	0,72 [0,53 ; 0,97]
Réadmission liée à une maladie cardiovasculaire (%)	14,81%	20,58%	0,70 [0,50 ; 0,97]

[10] *CCI* : Indice de mesure globale de la comorbidité qui combine 19 diagnostics sélectionnés associés à des maladies chroniques évalués sur une échelle de +1 à +6. Des scores plus élevés indiquent une charge de comorbidité plus importante.

Réadmission liée à l'anévrisme intracrânien non rompu (%)	10,08%	15,64%	0,62 [0,42 ; 0,91]
Réadmission liée à l'hémorragie sous-arachnoïdienne (%)	0,21%	0,00%	NR

Critère de jugement secondaire :

Les résultats liés au nombre de complications sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Types de complications	Groupe ENTERPRISE	Groupe comparateur
Complications ischémiques, n (%)	26 (4,44%)	16 (2,74%)
Complications hémorragiques, n (%)	6 (1,03%)	8 (1,37%)
Complications neurologiques, n (%)	20 (3,42%)	9 (1,54%)
Autres complications, n (%)*	5 (0,85%)	7 (1,20%)
Toute complication, n (%)	36 (6,15%)	29 (4,96%)

** autres complications chirurgicales, la ventriculostomie, la dérivation ventriculo-péritonéale et la trachéotomie.*

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables sont repris dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernent la période s'étalant de 2017 à 2021 :

- En France, l'incidence est de 0,43%. Un seul évènement a été rapporté et concernait une impossibilité de recapturer le stent, coincé dans le micro-cathéter, sans conséquence pour le patient ;
- Dans le monde (France inclus), l'incidence est de 0,29%. Les principaux évènements indésirables observés concernent : des déploiements incomplets ou mauvais placements (n=96), des évènements emboliques / thromboemboliques (n=9), des évènements issus de la revue de la littérature (n=9), des Stents pliés / cassés / défectueux (n=6) et des recanalisations de l'anévrisme ou échec de la procédure (n=5).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, trois nouvelles études spécifiques au stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 ont été fournies par le demandeur. Ces trois études ont été réalisées sur la base d'un recueil rétrospectif des données et deux d'entre elles (EPI et De Leacy et *al*.) l'ont fait sur des bases de données médico-administratives. En parallèle, l'étude de Li et *al*. a été réalisée dans un seul centre, en Chine.

En termes de sécurité, le nombre de décès était inférieur à 10 patients dans l'EPI, de 4 patients dans l'étude Li et *al*. et dans l'étude de De Leacy et *al*. un taux de 1% est rapporté. Au cours d'un suivi de 12 mois, un total de 16 patients a présenté au moins une complication dans l'EPI et dans l'étude de De Leacy et *al*., 21,2% des réadmissions à l'hôpital étaient dues à des complications. L'étude de Li et *al*. observe un nombre de 44 complications sur 6 mois de suivi pour

ENTERPRISE et 7 complications pour ENTERPRISE 2. Les complications les plus souvent décrites dans les 3 études correspondaient à des AVC, des hémorragies cérébrales ou sous-arachnoïdiennes.

Enfin, en termes d'efficacité, seule l'étude de Li et *al*. présente des données avec un taux d'occlusion complète (Raymond et Roy de classe 1) de 75,1% (202/270) pour les patients traités avec un stent CODMAN ENTERPRISE de première génération et de 80% (70/90)pour les patients traités avec stent CODMAN/CERENOVUS ENTERPRISE 2.

En conclusion, bien que ces études soient de faible qualité méthodologique, elles ne remettent pas en cause les conclusions antérieures de la Commission et permettent d'observer des données en vie réelle concernant son utilisation avec la transmission des résultats d'une EPI.

4.1.2 Place dans la stratégie 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*[11] 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 tenant compte des facteurs liés au patient (tabagisme actif, âge, rupture d'un autre anévrisme), des facteurs liés à l'anévrisme (taille, localisation) et du 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[12] (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms)* qui mettent en 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 intracrânien 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[13], 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 micro-spires est une alternative au traitement chirurgical classique, qui consiste à mettre en place un ou plusieurs clips sur le collet anévrismal, après dissection du vaisseau porteur puis du collet et du sac, permettant ainsi d'exclure totalement l'anévrisme de la circulation. Le clip, généralement en titane, se referme autour du collet et interrompt la communication entre l'anévrisme et l'artère.

Le traitement endovasculaire par micro-spires comme le traitement chirurgical par clips présentent des contraintes pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, à la suite de l'étude ISAT[14], le traitement endovasculaire est

[11] 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

[12]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.

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

[14] 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

conseillé dans la majorité des formes d'hémorragies anévrismales jugées à la fois candidates au traitement par voie endovasculaire et par voie chirurgicale.

La largeur du collet et la morphologie de l'anévrisme sont les deux facteurs qui peuvent rendre la mise en place des micro-spires impossible. La technique dite de « reconstruction » consiste à placer un ballon dans l'artère pour occlure temporairement le collet de l'anévrisme pendant la mise en place des micro-spires, afin de les maintenir dans la cavité anévrismale. Un stent peut être proposé dans les cas où la technique de « reconstruction » est inopérante, du fait d'un collet trop large, dans les anévrismes fusiformes ou dans les anévrismes disséquants. Leur utilisation augmente cependant les risques de la procédure du fait de la difficulté de navigation (risque de dissection artérielle) et du risque thrombo-embolique (imposant une prémédication de 3 jours par deux antiagrégants plaquettaires lorsque l'intervention est programmée).

Selon les experts, l'utilisation d'un stent peut également être proposée en cas de migration spontanée d'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).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent CERENOVUS ENTERPRISE 2 dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des anévrismes intracrâniens dans les indications suivantes :

« 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. »

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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[15]. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA sont décrits dans le tableau suivant :

[15] 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 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 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.

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])[16,17]. 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, le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 a un intérêt de santé publique, compte tenu de l'importance de la prise en charge des anévrismes intracrâniens, notamment lorsqu'ils sont rompus.

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 intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes : « 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. »

[16] 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.

[17] Pontes FGB, da Silva EM, Baptista-Silva JC, Vasconcelos V. Treatments for unruptured intracranial aneurysms. Cochrane Database Syst Rev. 2021 May 10;5(5):CD013312. doi: 10.1002/14651858.CD013312.pub2. PMID: 33971026; PMCID: PMC8109849.

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

Pour l'activité de soins mentionnée au 13° de l'article R. 6122-25 du code de la santé publique, « activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie » ou, à compter du 1er juin 2023, « activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie », les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation sont précisées respectivement aux articles D. 6124-147 à D. 6124-152 et aux articles R. 6123-104 à R. 6123-110 du code de la santé publique.

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles sous imagerie médicale en neuroradiologie 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.

Conformément au décret n° 2022-21 du 10 janvier 2022, l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste justifiant d'une expérience et d'une formation dans la pratique d'actes interventionnels en neuroradiologie dans un centre certifié.

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.

Ce dispositif est réservé aux médecins formés aux techniques et aux interventions percutanées travaillant au sein d'établissements médicaux dotés d'un équipement radioscopique approprié.

Le stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 doit être utilisé exclusivement par des médecins ayant reçu une formation appropriée à son emploi.

La décision de mise en œuvre du traitement est subordonnée à l'information orale et écrite du patient par le médecin des risques associés à la procédure par rapport aux risques de rupture spontanée de l'anévrisme. Le médecin veille à la bonne compréhension de ces informations par le patient.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable CERENOVUS ENTERPRISE 2 est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 tesla et de 3 tesla, uniquement.
- Champ-gradient spatial maximum de 4 000 Gauss/cm (40 T/m).
- Système de résonance magnétique maximale ayant fait état d'un taux d'absorption spécifique maximal avec moyenne établie pour tout l'organisme de 4 W/kg au premier niveau du mode de fonctionnement contrôlé du système d'IRM.

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)[18].

[18] 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-cnedimts

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateur retenu

Il existe actuellement d'autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR dans les mêmes indications retenues que pour CERENOVUS ENTERPRISE 2. De ce fait, ces autres stents intracrâniens constituent un comparateur pertinent.

Comparateur : Autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR et utilisés dans des indications identiques.

6.2 Niveau d'ASR

Le besoin thérapeutique pour la prise en charge d'anévrismes intracrâniens, rompus ou non rompus, via une aide à l'occlusion endovasculaire est déjà couvert par d'autres stents intracrâniens déjà inscrits sur la LPPR.

De plus, les données cliniques disponibles comparant les différents stents intracrâniens ne permettent pas de conclure sur la supériorité de l'un d'entre eux par rapport aux autres en raison de limites méthodologiques.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) du stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 par rapport aux autres stents intracrâniens inscrits sur la LPPR et utilisés 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 ne dispose pas de données épidémiologiques fiables dans l'indication retenue.

À titre d'information, selon les données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) le nombre de stents intracrâniens posés entre 2017 et 2021 est décrit dans le tableau ci-dessous.

Code LPP	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
3101316	STENT INTRACRANIEN, BALT, LEO+	145	146	127	144	107
3171593	STENT INTRACRANIEN, BALT, LEO+ SUR MESURE	61	54	49	0	0

Code LPP	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
3163346	STENT INTRACRANIEN, CODMAN, ENTERPRISE	23	11	0	0	<10
3148648	STENT INTRACRANIEN, CODMAN, ENTERPRISE 2	15	29	22	46	54
3196854	STENT INTRACRANIEN, MEDTRONIC, SOLITAIRE AB	93	57	24	0	<10
3190455	STENT INTRACRANIEN, MICROVENTION, LVIS	<10	30	17	0	24
3186525	STENT INTRACRANIEN, MICROVENTION, LVIS JUNIOR	27	83	100	57	29
3109513	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM 3	29	<10	0	0	0
3129450	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM ATLAS	264	419	**535**	496	482
3114750	STENT INTRACRANIEN, STRYKER, NEUROFORM EZ 3	20	<10	0	0	<10
3118363	STENT INTRACRÂNIEN, MICROVENTION, LVIS EVO	0	0	0	35	193
	TOTAL	682	837	874	778	892

NB : Afin de préserver l'anonymat des informations diffusées, les références de stent intracrânien pour lesquelles le PMSI indiquait moins de 10 unités sont identifiées comme <10 et non avec une valeur exacte.

Ainsi, sur la période 2017-2021, le nombre de stents intracrâniens implantés augmente. Plusieurs stents intracrâniens peuvent être implantés chez un seul patient. L'étude ATLAS FR[19] rapporte à 1,25 le nombre de stents posés par patient (254 stents pour 203 patients traités).

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

À titre d'information, 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 pour 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 (Base Nationale Publique et Privée) est présentée dans le tableau ci-dessous :

Actes	Libellé de l'acte associé	2017	2018	2019	2020	2021
EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intra-crâniens en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	119	106	105	129	211
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2 593	2 865	2 949	2 766	3 288
EASF007	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	98	62	64	99	73
EASF008	Oblitération intraluminale d'une artère intracrânienne porteuse d'un anévrisme en dehors d'une période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	138	134	127	110	113

[19] Avis de la Commission du 18/01/2022 relatif à NEUROFORM ATLAS, stent intracrânien auto-expansible. HAS ; 2022. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_657485/avis-rapports?cid=c_657485

EASF010	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2 089	2 182	2 110	2 046	2105
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aigüe hémorragique, par voie artérielle transcutanée	100	83	98	140	93
Total		***5 137***	***5 432***	***5 453***	***5 290***	***5883***

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'actes déclaré dans le PMSI en 2021, le nombre de patients justifiant de l'utilisation d'un stent et de micro-spires pourrait donc être estimée à 588 patients (10% de 5883).

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 et 2021 sont à interpréter avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

La population cible du stent intracrânien CERENOVUS ENTERPRISE 2 ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques précises dans l'indication retenue. Pour information, la population rejointe de la classe des stents intracrâniens augmente depuis 2016 et peut être estimée à 700 patients en 2019.

Annexes

Annexe 1. Algorithmes utilisés pour l'étude nationale exhaustive de suivi des patients porteurs d'un stent intracrânien auto-expansible ENTERPRISE 2

Les complications survenant au cours de l'année de suivi post implantation ont été tracées à partir des variables suivantes :

- Évènement vasculaire cérébral

Identifié par la survenue au cours du suivi post-implantatoire, d'une hospitalisation avec un diagnostic en diagnostic principal (DP) ou en diagnostic relié (DR) de CIM-10 (Classification Internationale des Maladies, 10e révision) figurant dans le tableau ci-dessous :

Code CIM-10	Libellé
I63	Infarctus cérébral
I64	Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus
I65	Occlusion et sténose des artères pré cérébrales, n'entraînant pas un infarctus cérébral
I66	Occlusion et sténose des artères cérébrales, n'entraînant pas un infarctus cérébral

- Hémorragie cérébrale/ hémorragie subarachnoïdienne

Identifiée par la survenue au cours du suivi post-implantatoire, d'une hospitalisation avec un diagnostic en DP/DR de CIM-10 figurant dans les tableaux ci-dessous :

Code CIM-10	Libellé
T810	Hémorragie et hématome compliquant un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs
I60	Hémorragie sous-arachnoïdienne
I61	Hémorragie intracérébrale
I62	Hémorragie intracrânienne

Code CCAM	Libellé
ABJC900	Évacuation d'une hémorragie intraventriculaire cérébrale non traumatique, par vidéochirurgie
ABJA001	Évacuation d'une hémorragie intraventriculaire cérébrale, par craniotomie

- Séquelle cérébrovasculaire d'accident vasculaire cérébral (AVC)

Identifiée par les critères suivants (algorithme issu de la Fiche Pathologie Cnam/DSES/DEPP[20]) :

- Affection de longue durée (ALD) au cours de l'année n avec codes CIM-10 de maladies cérébrovasculaires (hémiplégies incluses), et/ou
- Hospitalisation en médecine, chirurgie, obstétrique (MCO) durant au moins une des 5 dernières années pour maladies cérébrovasculaires, à l'exclusion des occlusions et sténoses des artères cérébrales et précérébrales n'ayant pas entrainé d'infarctus cérébral (I65, I66)(DP d'un des RUM ou DR), et/ou
- Hospitalisation en MCO l'année n pour tout autre motif avec une maladie cérébrovasculaire comme complication ou morbidité associée (diagnostic associé (DA), ou DP ou DR des

[20] https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019_fiche_sequelle-accident-vasculaire-cerebral.pdf

RUM), à l'exclusion des occlusions et sténoses des artères cérébrales et précérébrales n'ayant pas entrainé d'infarctus cérébral (I65, I66), et/ou

- Hospitalisation en SSR l'année n avec une maladie cérébrovasculaire comme Manifestation Morbide principale (MMP), Affection Etiologique (AE) ou DA, à l'exclusion des occlusions et sténoses des artères cérébrales et précérébrales n'ayant pas entrainé d'infarctus cérébral (I65, I66), et sans hospitalisation en MCO pour accident vasculaire cérébral aigu l'année n.

Les codes CIM-10 correspondant à ces définitions utilisés pour le PMSI figurent dans le tableau ci-dessous :

Code CIM-10	Libellé
I60	Hémorragie sous–arachnoïdienne
I61	Hémorragie intracérébrale
I62	Autres hémorragies intracrâniennes non traumatiques
I63	Infarctus cérébral
I64	Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus
I67	Autres maladies cérébrovasculaires
I68	Troubles cérébrovasculaires au cours de maladies classées ailleurs
I69	Séquelles de maladies cérébrovasculaires
G80	Paralysie cérébrale
I978	Autres troubles de l'appareil circulatoire après un acte à visée diagnostique et thérapeutique, non classés ailleurs

Les codes CIM-10 correspondant à ces définitions utilisées pour les ALD figurent dans le tableau ci-dessous :

Code CIM-10	Libellé
I60	Hémorragie sous–arachnoïdienne
I61	Hémorragie intracérébrale
I62	Autres hémorragies intracrâniennes non traumatiques
I63	Infarctus cérébral
I64	Accident vasculaire cérébral, non précisé comme étant hémorragique ou par infarctus
I67	Autres maladies cérébrovasculaires
I68	Troubles cérébrovasculaires au cours de maladies classées ailleurs
I69	Séquelles de maladies cérébrovasculaires
G80	Paralysie cérébrale
G81	Hémiplégie [Le seul code G81 (Hémiplégie) ne suffit pas à lui seul à identifier l'hémiplégie comme chronique, d'où son exclusion des codes CIM-10 du PMSI. Cependant, lorsqu'il est codé en tant qu'ALD, il s'agit très probablement d'une hémiplégie chronique.]

- Autre séquelle handicapante

Identifiée par la survenue au cours du suivi post-implantatoire, d'au moins

- une hospitalisation avec un diagnostic en DP/DR de CIM-10 figurant dans le 1er tableau ci-dessous Et/Ou
- un recours de novo après sortie d'hospitalisation d'inclusion, à des séances de kinésithérapie en période post-opératoire, identifiée par le remboursement de prestations de codes PRS_NAT_REF figurant dans le 2ème tableau ci-dessous et réalisées par un kinésithérapeute (i.e. en appliquant également la condition PRS.PSE_ACT_NAT = 26). Et/Ou
- d'une utilisation *de novo* d'au moins un dispositif médical d'aide à la mobilité, identifiée via le remboursement de dispositifs médicaux (DM) d'aide à la vie, fauteuils et poussettes inscrits à la LPPR, de la liste du 3ème tableau ci-dessous :

Code CIM-10	Libellé
R51	Céphalées
H82	Vertige
R26	Anomalies de la démarche et de la motilité
R47	Troubles du langage, non classés ailleurs)
R298	(Symptômes et signes relatifs aux systèmes nerveux et ostéo-musculaire, autres et non précisés
H53	Troubles de la vision
Z03.3	Mise en observation pour suspicion d'affection du système nerveux
Z74.1	Besoin d'assistance et de soins d'hygiène
Z74.2	Besoin d'assistance à domicile, aucun autre membre du foyer n'étant capable d'assurer les soins

PRS_NAT	PRS_NAT_LIB
3124	BILAN DE KINESITHERAPIE
3125	ACTES DE KINESITHERAPIE OSTEO-ARTICULAIRE
3126	CONTRAT DEMOGRAPHIQUE KINE
4142	FORFAIT THERMAL 2 AVEC KINESITEHRAPIE
4144	FORFAIT THERMAL 3 AVEC 9 SEANCES KINESITHERAPIE
4145	FORFAIT THERMAL 72 SEANCES AVEC KINE

CODE_LPP	L_CODE_LPP
1225646	DEAMBULATEUR, LOCATION HEBDOMADAIRE, < OU = 26 SEMAINES
1260418	DEAMBULATEUR, LOCATION HEBDOMADAIRE, > 26 SEMAINES
1285619	DEAMBULATEUR, ACHAT
1290968	DEAMBULATEUR, FORFAIT DE LIVRAISON
1200764	CANNE TRIPODE OU QUADRIPODE REGLABLE EN HAUTEUR, A L'ACHAT
1206880	CANNE BLANCHE POUR AVEUGLE, PLIABLE OU NON, A L'ACHAT
1270463	CANNE EN BOIS VERNI, A L'ACHAT
1296787	CANNE METALLIQUE REGLABLE, AVEC APPUI ANTEBRACHIAL OU POIGNET EN T, A L'ACHAT
1204800	VHP AVEC 2 ACCESSOIRES, LOCATION HEBDOMADAIRE, < OU = 52 SEMAINES

1210917	VHP AVEC + DE 2 ACCESSOIRES, LOCATION HEBDOMADAIRE, < OU = 52 SEMAINES
1232988	VHP AVEC 2 ACCESSOIRES, LOCATION HEBDOMADAIRE, > 52 SEMAINES
1240976	VHP AVEC + DE 2 ACCESSOIRES, LOCATION HEBDOMADAIRE, > 52 SEMAINES
1255682	VHP AVEC 1 ACCESSOIRE, LOCATION HEBDOMADAIRE, > 52 SEMAINES
1292105	VHP, FORFAIT DE LIVRAISON
1298680	VHP AVEC 1 ACCESSOIRE, LOCATION HEBDOMADAIRE, < OU = 52 SEMAINES
4101353	VHP, PROPULSION MANUELLE, NON PLIANT, NON REVERSIBLE, A DOSSIER NON INCLINABLE
4107723	VHP, PROPULSION MANUELLE, PLIANT, A DOSSIER NON INCLINABLE
4111854	VHP, PROPULSION ELECTRIQUE, A DOSSIER NON INCLINABLE
4118193	VHP, PROPULSION MANUELLE, PLIANT, A DOSSIER INCLINABLE
4122473	VHP, PROPULSION MANUELLE, PLIANT, A DOSSIER NON INCLINABLE, ARTICULATION MEDIANE
4122757	VHP, PROPULSION ELECTRIQUE, ASSISE ADAPTEE, DOSSIER REGLABLE, VERIN PNEUMATIQUE
4130136	VHP, PROPULSION ELECTRIQUE, ASSISE ADAPTEE, DOSSIER REGLABLE, PLATINES CRANTEES
4134364	VHP, PROPULSION MANUELLE, EVOLUTIF, POUR ENFANT A PARTIR DE 18 MOIS
4184899	VHP, PROPULSION MANUELLE, NON PLIANT, NON REVERSIBLE, A DOSSIER INCLINABLE
4147668	VHP, PROPULSION ELECTRIQUE, A DOSSIER INCLINABLE
4152847	VHP, ASSISTANCE ELECTRIQUE A LA PROPULSION, INVACARE, ALBER TWION.
4142530	VHP, PROPULSION MANUELLE, VERTICALISATION MANUELLE ASSISTEE, USAGE D'UNE MAIN
4168966	VHP, PROPULSION ELECTRIQUE, VERTICALISATEUR ELECTRIQUE
4179540	VHP, PROPULSION MANUELLE, POUR ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES
4183434	VHP, PROPULSION MANUELLE, VERTICALISATEUR ELECTRIQUE
4233570	VHP, CHASSIS ROULANT DESTINE A RECEVOIR LE SYSTEME DE SOUTIEN DU CORPS
4252810	VHP, POUSSETTE OU FAUTEUIL NON REGLABLE, DOSSIER OU SIEGE RIGIDES OU NON
4255116	VHP, POUSSETTE OU FAUTEUIL, < 16 ANS, DOSSIER OU DOSSIER ET SIEGE INCLINABLES
4261051	VHP, POUSSETTE MULTIREGLABLE & EVOLUTIVE, < 16 ANS
4263950	VHP, POUSSETTE OU FAUTEUIL, >OU= 16 ANS, DOSSIER OU DOSSIER ET SIEGE INCLINABLES
4222803	VHP, TRICYCLE A PROPULSION MANUELLE OU PODALE, > OU = 38 CM ET < 90 CM

© Haute Autorité de santé – janvier 2023