

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUXCONTOUR
NEUROVASCULAR
SYSTEMSystème d'embolisation intra-sacculaire
d'anévrismes intracrâniens

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 19 décembre 2023

Faisant suite à l'examen du 7 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 21 novembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 19 décembre 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 décembre 2023.

Demandeur : Stryker France SAS (France)**Fabricant** : Cerus Endovascular, Ltd (UK)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications revendiquées	« Prise en charge des anévrismes intracrâniens, de bifurcation ou de pari-roi, quelle que soit la forme du sac anévrisimal, non rompus ou rompus, à large collet ou non (entre 2 et 10 mm), dont le diamètre du sac anévrisimal est $\leq 10,5$ mm »
Service attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Données spécifiques Etude contrôlée non-randomisée Hecker et al 2023, ayant inclus 64 patients porteurs de 70 anévrismes, avec un suivi à 6 mois assuré pour 52 anévrismes et un suivi maximal à 36 mois pour 17 anévrismes. Etude Liebig et al 2022, multicentrique à simple bras ayant inclus 34 patients avec un suivi de 12 mois. Etude Akhunbay-Fudge et al 2020, monocentrique à simple bras ayant inclus 11 patients avec un suivi de 2 ans. Méta-analyse Ghozy et al 2022, ayant inclus 6 études portant sur 124 patients et 131 anévrismes.

Sommaire

1.	Objet de la demande	3
1.1	Qualification de la demande	3
1.2	Modèles et références	3
1.3	Conditionnement	3
1.4	Revendications du demandeur	3
2.	Historique du remboursement	4
3.	Caractéristiques du produit	4
3.1	Marquage CE	4
3.2	Description	4
3.3	Fonctions assurées	4
3.4	Actes associés	5
4.	Service attendu (SA)	5
4.1	Intérêt du produit	5
4.2	Intérêt de santé publique	12
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	14

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 – décembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Référence	Diamètre de l'implant	Collet de l'anévrisme (mm)	Diamètre de l'anévrisme (mm)
CNS21005-15	5 mm	2,0 – 3,0	2,0 – 3,5
CNS21007-15	7 mm	3,0 – 5,0	3,0 – 5,5
CNS21009-15	9 mm	4,0 – 6,0	5,0 – 7,5
CNS011-15	11 mm	5,0 – 8,0	7,0 – 8,5
CNS014-15	14 mm	7,0 – 10,0	8,0 – 10,5

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Prise en charge des anévrismes intracrâniens, de bifurcation ou de paroi, quelle que soit la forme du sac anévrisimal, non rompus ou rompus, à large collet ou non (entre 2 et 10 mm), dont le diamètre du sac anévrisimal est $\leq 10,5$ mm

Remarque

Selon les termes de la notice, CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM est indiqué pour l'embolisation endovasculaire d'anévrismes intracrâniens sacculaires.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont :

- Le système d'embolisation d'anévrisme WEB pour le traitement des anévrismes de bifurcation sacciforme ou sacculaire, à large collet (≥ 4 mm), rompus ou non rompus, dont le diamètre du sac anévrisimal est ≤ 10 mm pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.
- L'absence d'alternative intra-sacculaire pour le traitement des anévrismes intracrâniens, de bifurcation ou de paroi, quelle que soit la forme du sac anévrisimal, non rompus et rompus, à large collet ou non (entre 2 et 10 mm), dont le diamètre du sac anévrisimal est $\leq 10,5$ mm.

1.4.3 ASA revendiquées

Éléments revendiqués par le demandeur			
Indication	Comparateurs	ASA	Critères sur lesquels porte l'ASA
Traitement des anévrismes de bifurcation saciformes ou sacculaires, à large collet ($\geq 4\text{mm}$), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est $\leq 10\text{mm}$ pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrysme.	Système d'embolisation d'anévrysme WEB	III	– Supériorité clinique
Pour les patients n'ayant pas de solution de traitement intra-sacculaire pour un anévrysme intracrânien de bifurcation ou de paroi, non rompus et rompus, à large collet ou non (entre 2 et 10mm), dont le diamètre du sac anévrysmal est $\leq 10,5\text{mm}$ et indépendamment de forme du sac anévrysmal.	Absence d'alternative	III	– Résultats [cliniques] très favorables ; – Impacts positifs sur la santé de la population et l'organisation des soins.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du dispositif CONTOUR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM est un implant intra-sacculaire composé de 72 fils à âme en nitinol et tressés en forme de corole, re-capturable et à détachement électrolytique. Les 5 tailles disponibles sont prévues pour le traitement d'anévrismes de 2,0 à 10,5 mm de diamètre. Le système est composé d'un implant muni d'un fil-poussoir détachable, pré-attaché, et d'un introducteur. Le fil-poussoir fonctionne comme un fil-guide pour la mise en place de l'implant. Le corps proximal du fil-poussoir est doté d'un repère visuel de proximité de l'implant de l'extrémité distale du micro-cathéter.

3.3 Fonctions assurées

Occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par interruption de la circulation sanguine dans le sac anévrysmal. Le flux sanguin est redirigé au niveau du collet.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.10, 14/09/2023), les actes associés au traitement des anévrismes intracrâniens sont référencés sous le chapitre 1er, section 1, sous-section 2, paragraphe 7 :

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
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

Aucune étude non spécifique n'a été fournie.

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 9 études publiées, dont une méta-analyse.

Quatre études, dont 3 études prospectives et une méta-analyse, sont retenues ; 2 études rétrospectives sont retenues à titre d'information ; 3 études ne sont pas retenues, compte tenu de leurs limites méthodologiques, tels qu'un caractère rétrospectif et/ou non comparatif et/ou un faible nombre de patients inclus :

Étude Mostafa *et al.*, 2023¹

Cette étude rétrospective monocentrique a comparé l'utilisation du dispositif CONTOUR et l'utilisation de microspires pour le traitement d'anévrismes à collet étroit (ratio dôme-collet $\geq 1,6$) et a inclus un total de 42 patients et 42 anévrismes (21 traités avec CONTOUR et 21 avec des microspires).

Étude Diana *et al.*, 2022²

Cette étude rétrospective monocentrique rapporte les résultats de l'utilisation des dispositifs intrasacculaires CONTOUR et NEQSTENT (dispositif flow diverter). Un total de 15 anévrismes intracrâniens a

¹ Mostafa K, Bueno Neves F, Gärtner F, Peters S, Hensler J... & Wodarg F. Contour device implantation versus coil embolization for treatment of narrow neck intracranial aneurysms. Scientific Reports, 2023,13(1), 4904.

² Diana F, de Dios Lascuevas M, Peschillo S, Raz E, Yoshimura S, ... & Tomasello A. Intracapsular flow disruptor-assisted coiling of intracranial aneurysms using the novel Contour neurovascular systems and NEQSTENT: a single-center safety and feasibility study. Brain Sciences, 2022, 12(8), 991.

été traité (10 avec le dispositif NEQSTENT et 5 avec le dispositif CONTOUR), dont 10 étaient rompus et 5 non rompus.

Étude Dange *et al.*, 2022³

Cette étude rétrospective monocentrique rapporte les résultats sur 3 mois du traitement de 13 anévrismes de bifurcation rompus et 1 anévrisme non rompu, traités par le dispositif CONTOUR.

Etudes retenues

Étude Hecker *et al.*, 2023⁴

Cette étude prospective monocentrique non randomisée avait pour but de comparer les résultats du traitement d'anévrismes intracrâniens à large collet situés en bifurcation ou le long de la paroi artérielle, au moyen des dispositifs CONTOUR ou WEB. Les critères de jugement non hiérarchisés incluaient le niveau d'occlusion au dernier suivi disponible, le taux de réintervention et les événements indésirables.

L'étude a inclus tous les patients traités entre mai 2018 et juin 2022 dans un centre hospitalo-universitaire, soit un total de 64 patients et 70 anévrismes sacculaires (34 patients et 40 anévrismes dans le groupe CONTOUR ; 30 patients et 34 anévrismes dans le groupe WEB). Au total 15 anévrismes avaient été découverts à la suite d'une hémorragie, dont 12 traités dans les 14 jours suivants. Trois localisations des anévrismes étaient majoritaires dans la cohorte : 26 pour l'artère moyenne cérébrale (MCA), 24 pour l'artère communicante antérieure et 9 au sommet de l'artère basilaire. Les caractéristiques dimensionnelles des anévrismes, **tous sacculaires**, étaient les suivantes :

Dispositif (n anévrismes)	Ensemble des anévrismes	CONTOUR (n=34)	WEB (n=30)	P
Hauteur (mm)	5 (3,9 – 6,3)	4,8 (3,9 – 5,8)	5,7 (4,1 – 6,7)	NS
Largeur (mm)	4,8 (3,7 – 5,6)	4,4 (3,4 – 5,2)	5,3 (3,8 – 5,9)	NS
Largeur collet (mm)	2 (3 – 3,7)	3 (3 – 3,7)	3,2 (3 – 3,7)	NS
Ratio dôme-collet	1,4 (1,2 – 1,7)	1,3 (1,1 – 1,5)	1,7 (1,3 – 1,8)	0,002

Les durées de suivi étaient respectivement de 6 mois (52 anévrismes), 12 mois (13 ou 43 anévrismes suivant les parties de la publication), 24 mois (28 anévrismes) et 36 mois (17 anévrismes).

Le taux d'occlusion initial était plus élevé dans le groupe WEB, mais cette différence n'était pas notée à 6 mois :

	J0		6 mois	
Dispositif (n anévrismes)	CONTOUR (n=40)	WEB (n=30)	CONTOUR (n=32)	WEB (n=22)
Complète	2/40	4/30	24/32	13/22
Collet résiduel	2/40	21/30	4/32	6/22
Anévrisme résiduel	36/40	5/30	4/32	3/22

Compte tenu des données manquantes (8 observations dans chaque groupe dès 6 mois et davantage par la suite), les résultats obtenus à partir de 12 mois de suivi sont difficilement interprétables.

Dans cette étude, 4 anévrismes dans le groupe WEB ont nécessité la mise en place d'un stent supplémentaire en raison de la protrusion du dispositif dans une branche, 2 événements

³ Dange NN, Roy JM. Initial Experience with the Contour Device in the Treatment of Ruptured Intracranial Wide-necked Bifurcation Aneurysms: A Single-operator, Multicenter Study. *Neurology India*, 2022, 70(5), 2059.

⁴ Hecke C, Broussalis E Pfaff JA, Pikija S, Griessenauer CJ, Killer-Oberpfalzer M. Comparison of the Contour Neurovascular System and Woven EndoBridge device for treatment of wide-necked cerebral aneurysms at a bifurcation or sidewall. *Journal of Neurosurgery*, 1(aop), 2023, 1-10.

thromboemboliques asymptomatiques ont été notés ainsi qu'un événement ischémique majeur dû à une occlusion M2. Dans le groupe CONTOUR, un anévrisme a dû être retraité et 1 événement thromboembolique symptomatique a été observé avec rémission complète à la sortie. Trois stents additionnels ont dû être utilisés en raison d'une occlusion de branche.

Par ailleurs le taux de retraitement était de 20 % dans la cohorte WEB et de 2,5 % dans la cohorte CONTOUR. Enfin, le temps moyen entre la première mesure et le déploiement était jugé plus court dans le groupe CONTOUR (57,5 min versus 75,5 min).

Au total, cette étude comparative a un niveau de preuve faible, en raison notamment de son caractère monocentrique, l'absence de randomisation et de calcul de nombre de sujets nécessaire ; par ailleurs l'étude comporte des imprécisions et des résultats sont manquants dès 3 mois de suivi. A noter que les patients n'étaient pas comparables à l'inclusion puisqu'il existait une différence significative pour le ratio dôme-collet⁵ qui était plus faible pour CONTOUR. Enfin, les anévrismes analysés correspondaient uniquement à des anévrismes sacculaires.

Étude Liebig et al., 2022⁶

Cette étude prospective multicentrique (6 centres) à simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation du dispositif CONTOUR dans le traitement d'anévrismes intracrâniens de bifurcation non rompus. Les critères de jugement principaux comprenaient l'efficacité (réussite de l'occlusion à 6 mois) et la survenue d'événements indésirables majeurs (AVC invalidant à 6 mois ou AVC majeur / décès non accidentel à 30 jours). Les critères de jugement secondaires comprenaient l'occlusion à 12 mois, le taux de retraitement, la durée de la procédure et les événements indésirables liés à la procédure ou au dispositif.

L'étude a inclus 34 patients ayant des anévrismes avec des collets de 2 à 8 mm. Deux patients n'ont pas pu être traités par CONTOUR (un cas de perforation au micro-cathéter d'un anévrisme SCA avant la livraison du dispositif et un cas traité par microspires, sur anévrisme de bifurcation de l'artère cérébrale moyenne (MCA)).

L'occlusion complète a été observée chez 14/32 patients à 6 mois. Au total, 30 patients avaient un mRS à 0 ; 1 patient avait un mRS à et les données étaient manquantes pour 1 patient à 6 mois.

La durée moyenne de la procédure était de $97,1 \pm 56,8$ minutes et la durée moyenne de l'instrumentation de $19,2 \pm 13,6$ minutes.

Quatre événements thromboemboliques non invalidants sont survenus chez 4 patients :

- 2 péri-procéduraux et un 24 h après la procédure, considérés comme liés à la procédure ;
- 1 à J63, considéré comme probablement lié au dispositif.

Enfin, un patient a présenté une HSA inexpliquée à J3 après traitement d'un anévrisme de l'artère carotide interne.

Au total, il s'agit d'une étude descriptive multicentrique rapportant un taux d'occlusion complète à 6 mois pour la moitié des patients avec des scores mRS à 0 pour 30 patients et une durée moyenne de procédure de $97 \pm 56,8$ minutes et décrivant 5 événements survenus lors de l'étude.

⁵ Critère important pour le choix du type de traitement endovasculaire (un rapport faible augmente notamment le risque d'échec de la mise en place et de l'embolisation à l'aide de microspires seules et justifie l'utilisation d'alternatives)

⁶ Liebig T, Killer-Oberpfalzer M, Gal G, Schramm P, Berlis A,... & Wodarg F. The safety and effectiveness of the Contour Neurovascular System (Contour) for the treatment of bifurcation aneurysms: the CERUS study. *Neurosurgery*, 2022, 90(3), 270-277.

Étude Akhunbay-Fudge et al., 2020⁷

Il s'agit d'une étude prospective monocentrique à simple bras ayant pour objectif de rapporter les résultats radiologiques suivant la pose du dispositif CONTOUR et portant sur l'ensemble des patients pris en charge par un centre de neuroradiologie interventionnelle anglais. Les critères de jugement étaient constitués par le score mRS et la classification du degré d'occlusion de Raymond-Roy.

L'étude a inclus 11 patients avec un suivi maximum de 2 ans. Le diamètre et la largeur médians du collet des anévrismes étaient respectivement de 5,2 mm et 4,8 mm. Un coiling (pose de microspires) supplémentaire a été nécessaire pour 2 patients en raison de la taille des anévrismes (6 et 7,6 mm).

Evolution du score mRS :

- à 6 semaines : 9/11 patientes avaient un score de 0 ; 2/11 un score de 1
- à 6 mois : 10/11 patientes avaient un score de 0 ; 1/11 un score de 1

Evolution selon la classification de Raymond-Roy :

- en post-opératoire immédiat : 11/11 de classe 3
- à 6 mois : 4/11 patients en Classe 1 (occlusion complète), 4/11 patients en Classe 2 (col résiduel), 3/11 en Classe 3 (remplissable persistant)
- à 1 an : 4/9 patients en Classe 1 (occlusion complète), 4/9 patients en Classe 2 (col résiduel)

Au total, la stabilité occlusale à 2 ans a été observée pour 8/11 patients.

Au cours du suivi, 2 patients ont rapporté des événements thrombolytiques symptomatiques sans séquelles et 2 patients ont rapporté des maux de tête.

Au total, cette étude de faible qualité méthodologique (monocentrique, non comparative, faible nombre de patients) ne permet pas de conclure sur l'apport du dispositif CONTOUR.

Méta-analyse Ghozy et al., 2022⁸

Cette revue de la littérature complétée par une méta-analyse avait pour objectif d'établir le profil de sécurité et d'efficacité du dispositif CONTOUR dans la prise en charge d'anévrismes à collet large.

La recherche documentaire a été réalisée en août 2022 et a ciblé toute étude clinique portant sur des anévrismes intracrâniens utilisant le dispositif CONTOUR, à l'exception des études de cas.

La revue a inclus les résultats de 6 études⁹ comptabilisant 124 patients pour un total de 131 anévrismes (types et formes non détaillés). La plupart étaient localisés dans la circulation antérieure. Leurs caractéristiques variaient de 6,9 à 12,8 mm de hauteur, de 5,1 à 10,3 mm de largeur, de 3,6 à 5,5 mm la largeur du collet, et leur ratio dôme-collet était compris entre 1,3 et 2.

Le taux d'occlusion adéquate combiné était de 84,2 % (IC à 95 % : 75,4 - 90,2 %) et le taux d'indépendance fonctionnelle globale était de 94,7 % (88 - 97,8 %).

Le taux global d'événements indésirables était de 4,7 % (IC à 95 % : 3,2 - 6,8 %), variant selon les différents événements de 0,78 à 8,5 %. Les événements thromboemboliques étaient les plus fréquents, rencontrés chez 8,5 % des patients (IC à 95 % : 4,8 - 14,7 %), suivis des céphalées et des accidents vasculaires cérébraux mineurs avec des taux d'incidence respectifs de 5,9 % (IC à 95 % :

⁷ Akhunbay-Fudge CY, Deniz K, Tyagi AK, Patankar T. Endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms using the novel contour neurovascular system, a single-center safety and feasibility study. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2020 12(10), 987-992.

⁸ Ghozy S, Lashin BI, Elfil M, Bilgin C, Kobeissi H,... & Kallmes DF. (2022). The safety and effectiveness of the Contour Neurovascular System for the treatment of wide-necked aneurysms: A systematic review and meta-analysis of early experience. *Interventional Neuroradiology*, 15910199221139546.

⁹ Dont les études Liebig et al, Akhounbay et al, Biondi et al, Diana et al, ainsi que 2 études portant sur moins de 10 patients

2,8 - 11,8%) et 4,35 % (IC à 95 % : 1,4 - 12,6 %). La durée globale de la procédure était de 97,3 min (IC à 95 % : 70 - 124,5 min), allant de 78,9 à 136 min.

Une analyse a été réalisée pour comparer l'utilisation du dispositif CONTOUR seul ou avec addition de microspires. La durée globale de la procédure dans les études utilisant exclusivement le système CONTOUR était de 86 min et de 136 min dans les procédures utilisant des microspires supplémentaire. Les deux techniques étaient comparables en termes de taux d'occlusion adéquats et d'indépendance fonctionnelle. L'ajout de microspires était associé à des taux de déplacement du dispositif plus élevés.

Au total, cette revue de la littérature complétée par une méta-analyse a inclus des études faible qualité méthodologique (aucune étude contrôlée, seulement 124 patients et 131 anévrismes) et son niveau de preuve demeure faible.

Etudes retenues à titre d'information

Compte tenu de leur caractère rétrospectif, les études suivantes sont retenues à titre d'information :

Étude Biondi *et al.*, 2022¹⁰

Cette étude monocentrique rétrospective rapporte les résultats de l'utilisation du dispositif CONTOUR chez 53 patients avec 60 anévrismes intracrâniens non rompus (type et forme non précisé). Les anévrismes étaient localisés dans la circulation antérieure (53 cas) ou postérieure (7 cas). La taille de 48 anévrismes était inférieure à 7 mm et 12 étaient dans la gamme de 7 à 9,5 mm ; la taille moyenne des anévrismes était de 5,5 mm (intervalle de 2,9 à 9,5 mm) et la taille moyenne des collets de 3,9 mm (intervalle de 2,2 à 9 mm) ; le rapport moyen dôme / col était de 1,4 (0,9 à 2,5).

CONTOUR a été implanté avec succès pour 54 anévrismes sur 60. Parmi ces 6 patients, 5 ont été traités avec le dispositif WEB et 1 a été traité plus tard par la mise en place de *flow-diverters*. La durée moyenne de la procédure était de 79 minutes (27 à 208 min) entre la première angiographie et la dernière après le déploiement de l'implant.

En post-opératoire immédiat, une occlusion complète a été observée pour 9/54 anévrismes, un reste de collet pour 8/54 anévrismes (soit 17/54 avec une occlusion adéquate) et 37/54 présentaient un anévrisme résiduel. Par la suite, l'occlusion était jugée adéquate pour 33/53 anévrismes à 24 heures, 35/43 à 3 mois et 25/28 à un an.

Un total de 2 complications techniques a été rapporté pour les 60 anévrismes de la population en intention de traiter (3,3 %). Des événements thromboemboliques ont été rapportés pour 4/60 anévrismes (asymptomatiques chez 3 patients, morbidité transitoire chez un). Aucun saignement d'anévrisme n'a été observé et aucun patient n'a été retraité ; pas de morbidité ou de mortalité permanente.

Les limitations méthodologiques sont importantes (étude monocentrique, pas de groupe contrôle, caractère rétrospectif...).

Étude Gärtner *et al.*, 2023¹¹

Cette étude rétrospective avait pour but d'évaluer la courbe d'apprentissage d'un centre avec les premières implantations du dispositif CONTOUR, au vu de l'expérience avec le dispositif WEB.

¹⁰ Biondi A, Primikiris P, Vitale G, Charbonnier G. Endosaccular flow disruption with the Contour Neurovascular System: angiographic and clinical results in a single-center study of 60 unruptured intracranial aneurysms. *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 2023, 15(9), 838-843.

¹¹ Gärtner F, Klitz T, Peters S, Bueno Neves F, Mostafa K, & Wodarg F. et al (2023). Intra-cranial aneurysm treatment with contour or WEB—a single center comparison of intervention times and learning curves. *Interventional Neuroradiology*, 15910199231179512.

L'étude a analysé les résultats du traitement de 48 anévrismes intracrâniens traités avec CONTOUR (dont 39 localisés dans la circulation antérieure et 9 dans la circulation postérieure) et de 48 anévrismes traités avec le dispositif WEB (dont 39 localisés dans la circulation antérieure et 9 dans la circulation postérieure).

Les temps d'occlusion des anévrismes (et par conséquent les doses de rayonnement) et le nombre de changements de dispositif étaient proches (temps de déploiement de $22,0 \pm 17,0$ min contre $27,5 \pm 24,0$ min pour le groupe WEB ; dose de radiation de $1469,0 \pm 1718$ mGy*cm² contre $1788,0 \pm 1506$ mGy*cm² pour le groupe WEB ; changement de dispositif pour 6 cas sur 48 dans le groupe CONTOUR contre 8 cas sur 48 pour le groupe WEB).

Les temps d'occlusion évoluaient peu en fonction de l'expérience avec CONTOUR (médiane de $22,0 \pm 14,5$ min pour les 24 premiers cas et de $22,0 \pm 19,4$ min pour les derniers). Un effet d'entraînement a été supposé pour WEB, avec des temps de procédure tendant à décroître (médiane de $28,0 \pm 24,4$ min pour les 24 premiers cas et de $25,5 \pm 24,1$ min pour les derniers cas).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables, survenus dans les 4 études retenues (dont une méta-analyse) et les 2 études retenues à titre d'information, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra). Par ailleurs on peut noter la publication d'un cas constatant, 18 mois après l'implantation, le déplacement d'un dispositif CONTOUR¹².

Matériorivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent les événements, survenus dans le monde entier entre 2020 et le 30/06/2023.

Zone géographique : Monde (Europe et France inclus)	2020	2021	2022	30/06/2023	TOTAL
Cumul des événements / cumul d'unités vendues (%)	2,9%	1,7%	2,5%	2,5%	
Principaux événements rapportés (par fréquence décroissante)					
Décollement prématuré de l'implant dans le micro-cathéter	4	9	13	0	26
L'implant ne s'est pas ouvert	2	1	10	4	17
Décollement prématuré de l'implant dans l'introducteur	2	4	6	1	13

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, neuf études ont été fournies ; aucune étude contrôlée randomisée n'est disponible.

Une étude monocentrique de faible niveau de preuve et ayant inclus 64 patients porteurs de 70 anévrismes apporte des éléments de comparaison à 6 mois entre les dispositifs CONTOUR et WEB dans la prise en charge d'anévrismes sacculaires, sans permettre toutefois de conclure. A noter que les patients n'étaient pas comparables à l'inclusion (ratio dôme/collet) et que le

¹² Bellanger G, Darcourt J, Januel AC, Cognard C. The reversed umbrella: displacement of a Contour device into an MCA aneurysm 18 months after treatment. J Neurointerv Surg. 2023 Mar 20;jnis-2022-019814. doi: 10.1136/jnis-2022-019814. Epub ahead of print. PMID: 36941045.

type d'anévrismes traités ne correspond pas à toutes les indications revendiquées, probablement en lien avec les éléments de la notice CE.

Deux études prospectives non contrôlées, ayant inclus respectivement 34 et 11 patients, ont rapporté l'expérience d'utilisation du dispositif CONTOUR, avec des suivis de 6 mois à 2 ans.

Ces éléments sont complétés par une méta-analyse ayant inclus 8 études de faible niveau de preuve portant sur un total de 124 patients (131 anévrismes), ainsi que 2 études rétrospectives (dont une sur 60 anévrismes), retenues à titre d'information uniquement.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement s'adresse d'une part aux anévrismes intracrâniens sacculaires ou sacciformes, de bifurcation, à large collet (≥ 4 mm) rompus, qui constituent une urgence chirurgicale, et aux anévrismes non rompus justifiant d'un traitement par un dispositif d'embolisation.

Les options thérapeutiques disponibles sont :

- Les traitements endovasculaires¹³ ;
- La chirurgie qui consiste à mettre en place un ou plusieurs clips sur le collet anévrisimal ;
- L'abstention thérapeutique.

Pour les anévrismes non rompus *l'European Stroke Organisation*¹⁴ recommande, compte tenu du risque procédural rapporté au risque de rupture spontanée de l'anévrisme¹⁵ ainsi que du bénéfice (espérance de vie avec ou sans déficit mineur), que la décision de traiter ou non le patient soit prise en considérant les facteurs liés au patient (tabagisme actif, âge, rupture d'un autre anévrisme), les facteurs liés à l'anévrisme (taille, localisation) et le risque lié à l'intervention ; la décision de traiter doit être fondée dans le cadre d'une discussion multidisciplinaire (classe III, niveau C).

Le risque de rupture de l'anévrisme est évalué par rapport aux risques liés à l'intervention d'exclusion de l'anévrisme. Si l'abstention thérapeutique est souvent préférée pour les anévrismes d'une taille inférieure à 5 à 7 mm environ¹⁶, l'existence de facteurs de risque peut plaider pour une intervention, notamment dans les cas suivants :

- contexte familial
- anévrisme de grande taille (> 10 mm), chez un sujet jeune ou s'il est associé à un facteur de risque (hypertension artérielle, tabagisme, etc...)
- anévrisme de taille supérieure à 3 mm s'il est associé à un autre anévrisme ayant déjà saigné.

L'exclusion d'un anévrisme non rompu peut également être requise avant la mise en œuvre de programmes thérapeutiques particuliers (chirurgie cardiaque, hémodialyse au long cours pour les polykystoses familiales rénales, anticoagulation de longue durée quelle qu'en soit l'origine). Dans le cas du traitement des anévrismes non rompus l'abstention thérapeutique est une alternative.

Dans le cas d'anévrismes rompus le traitement est systématique. Le traitement endovasculaire par microspires (également nommés coils), comme le traitement chirurgical par clips, présentent des contraintes pouvant faire préférer une des deux méthodes en fonction de la localisation et des

¹³ Traitements endovasculaires par confinement de microspires, associés ou non à une technique d'aide à la mise en place [stents intracrâniens] ou à l'utilisation d'un ballon temporaire ou de stent *flow diverter*

¹⁴ 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

¹⁵ Risque procédural (5 – 50 %) versus risque de rupture spontanée (0 - 10 %)

¹⁶ Mitchell P. et al, Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? *Lancet Neurol*. 2004, 3 : 85-92

caractéristiques de l'anévrisme. Toutefois, à la suite de l'étude ISAT¹⁷, le traitement endovasculaire est 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 microspires 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 microspires, 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 traitements chirurgicaux classiques sont une option thérapeutique notamment en cas collet trop large ou anévrismes incluant des branches collatérales, (notamment les anévrismes de l'artère cérébrale moyenne) avec un taux de succès d'occlusion de 95 %.

Le dispositif d'embolisation CONTOUR est une option thérapeutique supplémentaire dans la prise en charge des anévrismes rompus ou non rompus sacciformes, à large collet et nécessitant un traitement.

Le besoin thérapeutique est couvert par la chirurgie et les autres traitements endovasculaires.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, l'intérêt du dispositif CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM ne peut être établi dans l'indication revendiquée.

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

La rupture d'une malformation anévrismale induit une hémorragie sous-arachnoïdienne. Il s'agit d'une pathologie grave, responsable d'une importante morbi mortalité. La mortalité immédiate est estimée à 20 % des cas¹⁸ et la mortalité totale à 30 jours est estimée à 40-45 % des cas¹⁹. 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

¹⁷ 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

¹⁸ Fridriksson S, Säveland H, Jakobsson K, Edner G, Zygmunt S, Brandt Lt, et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: a prospective national study. JNeurosurg 2002;96(3):515-22.

¹⁹ 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

anévrismale, le risque d'un nouveau saignement est de 5014 %. 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 et ne constituent pas une urgence chirurgicale. Le risque de rupture augmente avec la taille de l'anévrisme. Les taux de ruptures à 5 ans rapportés dans l'étude observationnelle multicentrique ISUIA²⁰ (*International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*) sont décrits dans le tableau suivant.

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 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 habituellement estimée à 3,2 % (IC 95% [1,9 – 5,2])²¹. Ce chiffre tend à augmenter avec l'âge, en cas de prédisposition familiale ou en cas d'athérosclérose. Une étude récente a estimé à 3,8% (IC 95% [3.0% - 4.8%]) la prévalence des anévrismes intraduraux de 3 mm ou plus²².

L'incidence mondiale des hémorragies sous-arachnoïdiennes est de 9,1 cas (IC 95 % [8,8-9,5]) pour 100 000 personnes par an (excluant le Japon et la Finlande) ; plus de 90 % des anévrismes ont un diamètre < 10 mm et 90 % sont localisés dans la circulation antérieure²³.

²⁰ 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.

²¹ 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.

²² Johnsen L, Herder M, Vangberg T, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms: impact of different definitions – the Tromsø Study *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93:902-907.

²³ 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

4.2.3 Impact

Le dispositif CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM répond à un besoin déjà couvert par les traitements endovasculaires (dispositif d'embolisation WEB, confinement de microspires associé ou non à une technique d'aide à la mise en place [stents intracrâniens], utilisation d'un ballon temporaire ou stent *flow diverter*) ou éventuellement un traitement chirurgical.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de CONTOUR NEUROVASCULAR SYSTEM sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.