

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****WEB****Système d'embolisation intra-sacculaire
d'anévrismes intracrâniens**

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 9 avril 2024**

Faisant suite à l'examen du 13 février 2024, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 27 février 2024.
Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 9 avril 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 9 avril 2024.

Demandeur / Fabricant : MICROVENTION Europe SARL (France)

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

Indications retenues	Prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	La neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

Par rapport à l'avis de la Commission du 04/12/2018, les nouvelles données suivantes ont été examinées :

- L'étude observationnelle multicentrique CLEVER, ayant suivi 146 patients à un an (rapport d'étude décrivant les résultats complets à 1 an et publication limitée aux résultats de sécurité à 1 an) ;

- Les résultats entre 1 et 5 ans de suivi des patients inclus dans l'étude WEB-IT, ayant suivi 123 patients à 5 ans (résultats analysés en 2018 : 150 patients suivis 1 an) ;
- Les résultats à 5 ans de l'étude WEBCAST 2, ayant suivi 40 patients à 2 ans et 24 patients à 5 ans (résultats analysés en 2018 : 51 patients suivis 1 an) ;
- Les résultats à 1 an du registre européen CLARYS, ayant suivi 46 patients à 12 mois (résultats analysés en 2018 : 60 patients suivis 30 jours) ;
- Quatre revues de la littérature publiées entre 2022 et 2023, retenues à titre d'information.

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 WEB 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 dispositif d'embolisation WEB ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques précises dans l'indication retenue. À titre informatif, la population de patients traités avec le dispositif WEB est d'environ 400 patients en 2021 et 2022.

Avis 2 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	5
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)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	27
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	29
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	29
5.1 Spécifications techniques minimales	29
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	29
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	31
6.1 Comparateurs retenus	31
6.2 Niveau d'ASR	31
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	31
8. Durée d'inscription proposée	31
9. Population cible	31

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 – avril 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement et modification des conditions 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).
La demande de modification d’inscription porte sur une revalorisation de l’ASR.

1.2 Modèles et références

Modèles	Références (Modèle - Largeur en mm - Longueur en mm)			
WEB SL * (47 réf.)	Sous modèle W2 (15 références)			
	W2-8-3	W2-9-4	W2-10-5	W2-11-6
	W2-8-4	W2-9-5	W2-10-6	W2-11-7
	W2-8-5	W2-9-6	W2-10-7	W2-11-8
	W2-8-6	W2-9-7	W2-10-8	W2-11-9
		W2-9-8		
	Sous modèle W4 (14 références)			
	W4-4-3	W4-5-3	W4-6-3	W4-7-3
	W4-4-4	W4-5-4	W4-6-4	W4-7-4
		W4-5-5	W4-6-5	W4-7-5
			W4-6-6	W4-7-6
				W4-7-7
	Sous-modèle W5 (18 références)			
	W5-3-2	W5-4.5-2	W5-6-2	W5-7-2
	W5-3.5-2	W5-4.5-3	W5-6-3	W5-7-3
	W5-4-2	W5-5-2	W5-6-4	W5-7-4
	W5-4-3	W5-5-3	W5-6-5	W5-7-5
		W5-5-4		W5-7-6
WEB SLS** (12 réf.)	W2-8-S	W4-4-S	W5-4-S	
	W2-9-S	W4-5-S	W5-5-S	
	W2-10-S	W4-6-S	W5-6-S	
	W2-11-S	W4-7-S	W5-7-S	

* SL : simple cage, forme en tonneau (« Single Layer, Barel shape »).

** SLS : simple cage, forme sphérique (« Single Layer, Sphere shape »).

Remarque : cette liste ne comprend pas l’ensemble des références actuellement inscrites à la LPPR ; la demande de renouvellement et de modification des conditions d’inscription concerne uniquement les références ci-dessus.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le dispositif de détachement contrôlé, à usage unique, est emballé séparément, également en conditionnement unitaire (poche de protection et boîte en carton).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

Prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et 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.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).

1.4.3 ASR revendiquée

ASR III

2. Historique du remboursement

La prise en charge du système d'embolisation d'anévrisme WEB par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 27 mars 2019¹.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le dispositif d'embolisation WEB est fabriqué à partir de fils en nitinol tressés constitués d'un noyau en platine entouré de nitinol, qui forment une maille auto-extensible. L'ensemble forme une structure auto-extensible s'apparentant à une « cage ». Le dispositif est fourni fixé sur le système de navigation (« pusher ») et l'ensemble est inséré dans une gaine facilitant le transfert vers un microcathéter.

Plusieurs accessoires (ne faisant pas partie de la demande et fournis séparément) sont associés au dispositif WEB :

- Un microcathéter à armature métallique avec marqueur radio-opaque sur l'extrémité distale (l'utilisation conjointe du microcathéter VIA est recommandée) ;
- Un cathéter guide compatible avec le microcathéter ;
- Un fil guide manœuvrable compatible avec le microcathéter ;
- Deux valves hémostatiques rotatives Y (RHV) ;
- Un robinet d'arrêt à trois voies ;

¹ Arrêté du 27 mars 2019 portant inscription du système d'embolisation d'anévrismes intracrâniens WEB de la société MICROVENTION EUROPE. JORF du 2 avril 2019. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038325623>

- Un robinet d'arrêt à une voie ;
- Une solution saline stérile ;
- Un goutte-à-goutte pressurisé pour solution saline stérile ;
- Une poignée de détachement contrôlé.

3.3 Fonctions assurées

Occlusion endovasculaire d'anévrismes intracrâniens par interruption de la circulation sanguine dans le sac anévrisimal. Le flux sanguin est redirigé au niveau du collet de l'anévrisme dans le but d'obtenir la thrombose du sang dans le sac anévrisimal.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.20), 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 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 22/03/2016², la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant en raison de l'absence de données comparatives.

Dans son avis du 11/09/2018³, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting), sur la base des éléments suivants :

- Les résultats de l'étude WEBCAST 2 incluant 51 patients suivis à 1 an ;

² Avis WEB, 22/03/2016, https://www.has-sante.fr/jcms/c_2640952/fr/web

³ Avis WEB, 04/12/2018, <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-02/web.pdf>

- L'étude WEB-IT (*WEB Intracascular Therapy Study* / rapport d'étude décrivant les résultats à 1 an), incluant 150 patients ;
- Les résultats à 24 mois de l'observatoire français incluant 62 patients suivis à 24 mois ;
- Les résultats à 1 mois de l'étude européenne CLARYS (rapport d'étude) incluant 60 patients suivis à 30 jours et ayant un anévrisme rompu ;
- Les résultats de 4 études rétrospectives ;
- Les données de matériovigilance.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Les nouvelles données spécifiques fournies dans le dossier sont les suivantes :

- L'étude observationnelle multicentrique CLEVER (rapport d'étude décrivant les résultats complets à 1 an⁴ et publication limitée aux résultats de sécurité à 1 an⁵) ;
- Les résultats entre 1 et 5 ans de suivi des patients inclus dans l'étude WEB-IT⁶, dont les résultats à un an de suivi ont été analysés dans l'avis du 04/12/2018 ;
- Les résultats à 5 ans de l'étude WEBCAST 2⁷, dont les résultats à un an de suivi ont été analysés dans l'avis du 04/12/2018 ;
- Les résultats à un an du registre européen CLARYS^{8,9}, dont les résultats à un mois de suivi ont été analysés dans l'avis du 04/12/2018 ;
- Sept revues de la littérature publiées depuis 2019, dont 4 (publiées en 2022 et 2023) peuvent être retenues à titre d'information.

– Etude CLEVER

Il s'agit d'une étude observationnelle simple bras, comparative versus critère objectif de performance (OPC), multicentrique (17 centres européens) avec un suivi des patients de 12 mois après traitement.

L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité des dispositifs WEB SL et WEB SLS compatibles avec les microcathéters 0,017", dans l'embolisation des anévrismes intracrâniens rompus ou non rompus.

Une évaluation indépendante était réalisée pour les données d'imagerie (Core Lab) et les événements indésirables (évaluateur indépendant).

Le critère principal d'efficacité est le taux d'occlusion adéquate à 12 mois, sans réintervention de la lésion cible, déterminé par angiographie par soustraction numérique.

Le critère principal de sécurité est évalué en termes de :

- Décès de cause non accidentelle ou un accident vasculaire cérébral majeur¹⁰ au cours des 30 premiers jours suivant le traitement ;

⁴ Microvention. CLEVER - CLinical EVALuation of WEB 0,017 device in Intracranial AneuRysms, Clinical report. 2023.

⁵ Spelle L, Costalat V, Caroff J, et al CLinical EVALuation of WEB 17 device in intracranial aneuRysms (CLEVER): procedural, 30-day and 1-year safety results for ruptured and unruptured aneurysms Journal of NeuroInterventional Surgery Published Online First: 01 November 2023. doi: 10.1136/jnis-2023-020866

⁶ Fiorella D. et al. Safety and effectiveness of the Woven EndoBridge (WEB) system for the treatment of wide necked bifurcation aneurysms: final 5 year results of the pivotal WEB Intra-saccular Therapy study (WEB-IT). J Neurointerv Surg. 2023.

⁷ Microvention. WEB Clinical Assessment of Intracascular Aneurysm Therapy (WEBCAST 2), Clinical report. 2021.

⁸ Spelle L. et al. CLinical Assessment of WEB device in Ruptured aneuRysms (CLARYS): results of 1-month and 1-year assessment of rebleeding protection and clinical safety in a multicenter study. J Neurointerv Surg. 2022

⁹ Spelle L. et al. CLinical Assessment of WEB device in Ruptured aneuRysms (CLARYS): 12-month angiographic results of a multicenter study. J Neurointerv Surg. 2023.

¹⁰ Défini comme un accident ischémique ou hémorragique entraînant une augmentation de 4 points ou plus sur l'échelle des accidents vasculaires cérébraux des National Institutes of Health.

- Ou d'accident vasculaire cérébral ipsilatéral majeur ou un décès de cause neurologique entre le 31e jour et la première année suivant le traitement.

L'objectif de performance était dérivé de celui déjà utilisé pour l'étude WEB-IT, établi sur des données de la littérature par la méthode publiée en 2017¹¹ et actualisé. L'objectif pour le critère de performance (taux d'occlusion adéquate à 12 mois) était respectivement fixé à au moins 49,1% pour les anévrismes rompus et à au moins 54,7% pour les anévrismes non rompus.

L'objectif de sécurité était considéré comme atteint si le critère était réalisé dans moins de 23,1% des cas d'anévrismes rompus et dans moins de 14,1% des anévrismes non rompus.

Les critères de jugement secondaires sont les suivants :

- L'évaluation du taux de récurrence/recanalisation entre le suivi intermédiaire et 12 mois ;
- L'évaluation lors de la visite de suivi intermédiaire et entre le suivi intermédiaire et 12 mois selon l'échelle de Raymond/WOS à 3 niveaux¹²;
- L'évaluation du taux de retraitement ;
- Les événements indésirables ;
- La morbidité, définie par un score mRS>2 si le score mRS avant rupture est ≤2 ou un score mRS+1 si le score mRS avant rupture est >2.

Le nombre de sujets nécessaires a été établi à 58 patients atteints d'anévrismes non rompus et de 18 patients atteints d'anévrismes rompus, en considérant les critères suivants : puissance de 80 % ; erreur unilatérale de type 1 de 5% ; taux d'attrition à 12 mois de 10% dans chaque sous-groupe.

L'évaluation de la sécurité a porté sur la population en intention de traiter (ITT) et celle de l'efficacité sur la population en per protocole (PP). Les analyses de succès ont été effectuées par le test binomial exact et le test d'intervalle binomial exact.

➔ Résultats

Au total, 163 patients ont été inclus dans l'étude, dont 103 avaient des anévrismes non rompus et 60 des anévrismes rompus. Parmi les patients inclus, 152 ont eu une visite de suivi à 12 mois, dont 146 ont bénéficié d'une imagerie appropriée pour évaluer l'occlusion de l'anévrisme.

Caractéristiques des patients :

Caractéristiques	Non rompus (N=103)	Rompus (N=60)	Total (N=163)
Age moyen, année	59,14 ± 10,1	56,25 ± 11,0	58,1 ± 10,5
Homme	30 (29,1%)	22 (36,7%)	52 (31,9%)
Score mRS			
0	83 (80,6%)	ND.	ND.
1	17 (16,5%)	ND.	ND.
2	1 (1,0%)	ND.	ND.
3	2 (1,9%)	ND.	ND.
4	0	ND.	ND.
Score de Hunt & Hess			
I	ND.	16 (26,7%)	ND.

¹¹ Fiorella et al. How safe and effective are existing treatments for wide-necked bifurcation aneurysms? Literature-based objective performance criteria for safety and effectiveness. J Neuroradiol 2017

¹² Occlusion complète, reste du collet, reste de l'anévrisme.

II	ND.	32 (53,3%)	ND.
III	ND.	12 (20,0%)	ND.
Score NIHSS			
≤ 4	ND.	ND.	144/151 (95,4%)
> 4	ND.	ND.	7/151 (4,6%)

Caractéristiques des anévrismes :

Caractéristiques	Non rompus (N=103)	Rompus (N=60)	Total (N=163)
Largeur maximale du collet de l'anévrisme	3,62 ± 0,93	3,32 ± 0,94	3,5 ± 0,94
Largeur maximale du sac de l'anévrisme moyen	5,11 ± 1,26	4,82 ± 1,68	5,00 ± 1,43
Rapport entre le dôme et le collet	1,44 ± 0,31	1,47 ± 0,34	1,45 ± 0,32
Localisation			
Complexe de l'artère communicante antérieure	32 (31,1%)	29 (48,3%)	61 (37,4%)
Bifurcation de l'artère cérébrale moyenne	37 (35,9%)	12 (20,0%)	49 (30,1%)
Artère communicante postérieure	5 (4,9%)	12 (20,0%)	17 (10,4%)
Apex basilaire	11 (10,7%)	3 (5,0%)	14 (8,6%)
Terminaison de l'artère carotide interne	5 (4,9%)	1 (1,7%)	6 (3,7%)
Artère péricalllosale	5 (4,9%)	1 (1,7%)	6 (3,7%)
Artère cérébrale antérieure	1 (1,0%)	0	1 (0,6%)
Autres	7 (6,8%)	2 (3,3%)	9 (5,5%)

Caractéristiques de la procédure :

Caractéristiques	Non rompus (N=103)	Rompus (N=60)	Total (N=163)
Nombre de dispositif WEB utilisés			
1	84 (81,6%)	53 (88,3%)	137 (84,0%)
2	16 (15,5%)	7 (11,7%)	23 (14,1%)
3	3 (2,9%)	0	3 (1,8%)
Modèle WEB utilisé			
SL	93 (90,3%)	50 (83,3%)	143 (87,7%)
SLS	10 (9,7%)	10 (16,7%)	20 (12,3%)
Dispositifs auxiliaires utilisés pendant la procédure			
Non	94 (91,3%)	53 (88,3%)	147 (90,2%)
Oui	9 (8,7%)	7 (11,7%)	16 (9,8%)
Ballon	5 (8,3%)	5 (4,9%)	10 (6,1%)
Stent	3 (2,9%)	0	3 (1,8%)
Coils	0	2 (3,3%)	2 (1,2%)
Coils + stent	1 (0,9%)	0	1 (0,6%)
Flow-diverter	0	0	0

– Critères de jugement principaux

Critère de jugement principal d'efficacité

Caractéristique	Non rompus (N=93)	Rompus (N=53)	Total (N=146)
Occlusion adéquate sans retraitement à 12 mois	75 (80,6%)	45 (84,9%)	120 (82,2%)

Critère de jugement principal de sécurité

Survenus chez 3/163 patients, 4 accidents vasculaires cérébraux majeurs correspondent au critère principal de sécurité. Parmi eux, 2 sont directement liés au dispositif ou à la procédure et 2 sont attribués à des maladies concomitantes. Le taux de survenue à 12 mois du critère principal de sécurité dans la population en ITT était de 3,3% pour les anévrismes rompus et de 1% pour les non rompus.

– Critères de jugement secondaires

Évaluation de l'occlusion de l'anévrisme à 6 mois

Caractéristique	Non rompus (N=87)	Rompus (N=50)	Total (N=137)
Raymond I	60	40	100
Raymond II	16	5	21
Raymond III	11	5	16
Occlusion adéquate	76	45	121
Occlusion complète	60	40	100

Évaluation de l'occlusion de l'anévrisme à 12 mois

Caractéristique	Non rompus (N=91)	Rompus (N=52)	Total (N=143)
Raymond I	52	38	90
Raymond II	23	7	30
Raymond III	16	7	23
Occlusion adéquate	75	45	120
Occlusion complète	52	38	90

Retraitement à 12 mois

Caractéristique	Non rompus (N=97)	Rompus (N=55)	Total (N=152)
Retraitement	1	3	4

Principaux évènements indésirables survenus dans les 30 jours après intervention

Caractéristique	Non rompus (N=103)	Rompus (N=60)	Total (N=163)
Neurologique	3	32	35
Neurovasculaire	0	1	1
Vasculaire/site d'accès	2	0	2
Cardiaque	0	2	2
Constitutionnel	0	4	4
Pulmonaire/respiratoire	0	7	7
Urogénital	1	1	2
Métabolique	0	2	2
Gastro-intestinal	0	1	1
Accident vasculaire cérébral	1	3	4

Lié à WEB	1	0	1
Lié à la procédure	0	1	1
Lié à WEB et la procédure	0	1	1
Lié à la maladie concomitante	0	1	1

Deux évènements neurologiques survenus ont été attribués au dispositif et/ou à la procédure (sans conséquences cliniques).

Conclusion

L'étude CLEVER, de bonne qualité méthodologique, apporte des informations en termes d'efficacité et de sécurité de la procédure, avec un recul de 12 mois. Dans 84% des cas, un seul dispositif WEB était utilisé et dans 90% des cas aucun dispositif auxiliaire n'était nécessaire. L'occlusion adéquate sans retraitement était obtenue dans 82% des cas. Deux accidents vasculaires cérébraux ont été attribués à WEB et/ou à la procédure.

Les objectifs de performance du critère de jugement principal étaient calculés à partir de données de la littérature. Les résultats obtenus sont conformes aux études précédemment analysées par la commission. L'absence de groupe contrôle limite la portée des conclusions de l'étude CLEVER.

Etude WEB-IT (WEB Intracascular Therapy Study)

Cette étude prospective multicentrique (31 centres dont 25 aux États-Unis), avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dispositif d'embolisation WEB dans le traitement des anévrismes intracrâniens de bifurcation à large collet localisés dans la circulation antérieure et postérieure.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients ayant un âge compris entre 18 et 75 ans
- Le score de Rankin modifié (mRS) des patients à l'inclusion devait être inférieur à 2
- Patients ayant un seul anévrisme intracrânien rompu ou non rompu ; si un patient avait un autre anévrisme nécessitant un traitement, cet anévrisme ne pouvait être traité dans les 60 jours suivants la présente procédure
- Patients ayant un anévrisme dont les caractéristiques sont les suivantes :
 - Anévrisme sacculaire
 - Localisé dans l'apex de l'artère basilaire ; la bifurcation de l'artère cérébrale moyenne ; la terminaison de l'artère carotide interne ; l'artère communicante antérieure
 - Diamètre et largeur de l'anévrisme compatibles avec les préconisations de la notice d'utilisation de WEB
 - Collet de l'anévrisme ≥ 4 mm ou ratio dôme/collet < 2
 - Ratio dôme/collet ≥ 1
- Patients ayant un anévrisme rompu avec un score de Hunt & Hess de I ou II
- Patient ayant un anévrisme pouvant être traité de manière appropriée par WEB sans l'utilisation additionnelle d'un autre dispositif implantable

Les dispositifs utilisés étaient les dispositifs d'embolisation WEB-SLS, WEB-SL, WEB-DL¹³.

Le critère de jugement principal d'efficacité était le pourcentage de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose de l'artère parente significative (> 50 %) 1 an après le traitement. Le critère de jugement principal de sécurité était le pourcentage de patients ayant un des évènements indésirables suivant : décès non-

¹³ WEB DL (pour Double Layer) est une gamme figurant dans l'avis de la CNEDiMTS du 22/03/2016 (SA insuffisant).

accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur¹⁴ 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 j et 1 an. Les événements indésirables étaient adjudiqués par un comité indépendant et les critères d'efficacité étaient évalués par un *Core Lab* indépendant.

L'analyse du critère principal d'efficacité visait à comparer le traitement par WEB par rapport à un objectif de performance fondé sur l'efficacité des traitements endovasculaires et chirurgicaux permettant la prise en charge des anévrismes intracrâniens. Une méta-analyse a été réalisée pour identifier cet objectif de performance, établi à $0,50 \pm 0,07$ (borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de 0,35) le taux de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou sténose de l'artère parente significative (>50 %) 1 an après le traitement. Une mise à jour de l'analyse effectuée sur une population identique à celle incluse dans l'étude WEB-IT a conduit à un objectif de performance d'efficacité de 39 % et de tolérance de 23 %.

L'objectif de performance d'efficacité était fixé à 35 %. Avec un taux d'occlusion attendu de 46 % pour WEB sur le critère de résultat principal d'efficacité, un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 % à 1 an, une puissance de 80 % est atteinte avec 150 patients inclus.

L'objectif de performance de sécurité était fixé à 20 %. Avec un taux d'événements attendu de 11,4 % pour WEB sur le critère de résultat principal de sécurité, un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 15 %, une puissance de 80 % est atteinte avec 139 patients inclus.

Après sélection de 179 patients, 150 étaient inclus dans l'étude entre août 2014 et mars 2016 ; une procédure avait débuté pour 150 patients et le dispositif était implanté chez 148 patients. A 1 an, 147 patients étaient éligibles au suivi (WEB n'était pas implanté chez 2 patients et 1 patient avait retiré son consentement) ; les informations nécessaires à l'évaluation du critère de jugement principal d'efficacité étaient disponibles pour 143 patients, et les données d'imagerie pour 140 patients.

Caractéristiques des patients et des anévrismes traités

Caractéristiques des patients	N = 150 patients
Age moyen $\pm$ écart-type (années)	59,0 $\pm$ 0,83
Femmes/Hommes n	110 / 40
Grades Hunt & Hess (anévrismes rompus) n (%)	
0	141 (94,0 %)
1	6 (4,0 %)
2	3 (2,0 %)
Scores mRS (anévrismes non-rompus) n (%)	
0	119 (79,3 %)
1	31 (20,7 %)
Antécédent d'AVC n (%)	
AVC ischémique	18 (12,0 %)
AVC hémorragique	10 (6,7 %)
Antécédent d'AIT n (%)	9 (6,0 %)
Caractéristiques des anévrismes	N = 150 anévrismes

¹⁴ AVC majeur est défini par un AVC ischémique ou hémorragique induisant une augmentation d'au moins 4 points du score NIHSS) persistant 5 jours après le traitement.

Anévrismes Rompus / Non-rompus	9 (6 %) / 141 (94 %)
Localisation	
Apex Basilaire	59/150 (39,3 %)
Terminaison de l'artère carotide interne	6/150 (4 %)
Bifurcation de l'artère moyenne cérébrale	45/150 (30 %)
Complexe de l'artère communicante antérieure	40/150 (26,7 %)
Largeur moyenne du collet (min – max)	4,8 mm (2,0 – 8,2)
Ratio dôme-collet moyen	1,4 (1,0 – 2,0)

Répartition des patients jusqu'à 5 ans de suivi

Suivi	Nombre de patients éligibles pour le suivi	Visite effectuée	Imagerie effectuée	Visite manquée	Perdus de vue	Décès	Retiré/ interrompu
2 ans	140	100% (140/140)	47,1% (66/140)	0,0% (0/140)	0,7% (1/140)	1,4% (2/140)	1,4% (2/140)
3 ans	137	92,0% (126/137)	81,0% (111/137)	8,0% (11/137)	0,7% (1/137)	1,5% (2/137)	0,0% (0/137)
4 ans	132	97,0% (128/132)	39,4% (52/132)	3,0% (4/132)	0,8% (1/132)	2,3% (3/132)	0,8% (1/132)
5 ans	123	100,0% (123/123)	67,5% (83/123)	0,0% (0/123)	4,9% (6/123)	0,0% (0/123)	2,4% (3/123)

Résultats

Les analyses suivantes du critère de jugement principal d'efficacité (% de patients ayant une occlusion complète de l'anévrisme, sans retraitement, hémorragie sous-arachnoïdienne récurrente ou une sténose significative (> 50 %) de l'artère parente 1 an après le traitement) ont été fournies :

Résultats du critère de jugement principal d'efficacité à 12 mois

	Taux	Borne inférieure de l'intervalle de confiance à 90 %	p
Analyse en ITT*	54,77 %	47,97 %	<0,0001**
Analyse CC/PP&	53,85 % (77/143)	46,63 %	<0,0001**

*méthode d'imputation des données manquantes ** Par rapport à un critère objectif de performance dérivé de la littérature : 35 %
PP : perprotocol ; CC : completed cases

➔ Récapitulatif des autres résultats jusqu'à 5 ans de suivi

Statut de l'occlusion à 1 an et 5 ans :

Classification des patients selon RROC	Résultats à 1 an	Résultats à 5 ans				
		1 (WOS A-B)	2 (WOS C)	3 (WOS D)	Retraité (avec image à 5 ans)	Pas d'image
1 (WOS A-B)	81	43	4	0	2	32
2 (WOS C)	44	6	11	0	8	19
3 (WOS D)	15	0	2	1	5	7
Total	140	49	17	1	15	58

* RROC : classification des occlusions de Raymond-Roy ; WOS : WEB Occlusion Scale

Composants de l'analyse du critère de jugement principal d'efficacité¹⁵ à 12 mois

	Effectif / n (%)
Occlusion de l'anévrisme	
Complète	77*/143 (53,9 %)
Collet résiduel	44/143 (30,8 %)
Anévrisme résiduel	15/143 (15,4 %)
Considéré comme un échec pour le critère d'efficacité primaire.	7/143 (4,9 %)
Sténose du vaisseau parent	
Aucune	128/143 (89,5 %)
≤ 50%	7/143 (4,9 %)
> 50%	1/143 (0,7 %)
Considéré comme un échec pour le critère d'efficacité primaire.	7/143 (4,9 %)
Dispositif additionnel (considéré comme échec)	2/143 (1,4 %)
Échec d'implantation	2/143 (1,4%)
Retraitement	3/143 (2,1%)
Hémorragie sous arachnoïdienne récurrente	0/143 (0,0%)

*81 patients avaient une occlusion complète ; 4 patients étaient exclus en raison d'un retraitement (n = 1), de l'utilisation d'un stent (n = 2), ou de données manquantes concernant le vaisseau parent

– Succès technique

Le taux de succès technique était de 148/150 (98,7 %). Deux dispositifs n'avaient pas été implantés 1 pour des raisons anatomiques, 1 en raison de l'absence d'une taille appropriée du dispositif. Un stent était utilisé en association du dispositif WEB chez 2 patients.

Pour les 150 patients, 211 dispositifs WEB étaient utilisés et 148 dispositifs implantés étaient implantés (choix de l'investigateur d'utiliser une taille de dispositif différente).

– Critères secondaires d'efficacité jusqu'à 12 mois

Critères secondaires d'efficacité à 12 mois.

Critère	Effectif n/N (%)	Intervalle de confiance à 95 %
Taux de récurrence* (CC)	18/143 (12,6 %)	7,63 – 19,16
État d'occlusion à 6 mois :		
Complète	87/141 (61,7%)	ND.
Collet résiduel	35/141 (24,8%)	ND.
Anévrisme résiduel	19/141 (13,5%)	ND.
Stabilité de l'occlusion à 1 an (par rapport à la visite précédente)		
Détériorée	16/137 (11,7%)	6,82, 18,27
Identique	106/137 (77,4%)	69,45 – 84,08
Améliorée	15/137 (10,9%)	6,26 – 17,42

¹⁵ Taux de patients ayant un des événements indésirables suivants : décès non-accidentel, accidents vasculaires cérébraux majeur 30 jours après le traitement ou un AVC ipsilatéral majeur ou un décès d'origine neurologique survenant entre 31 jours et 1 an) sur les patients « cas complet » (CC)

Stabilité de l'occlusion à 6 mois (par rapport à l'inclusion)		
Détériorée	7/141 (4,97 %)	2,02 – 9,96
Identique	5/141 (3,55 %)	1,16 – 8,08
Améliorée	129/141 (91,49%)	85,61 – 95,52

* Une recanalisation était rapportée chez 17 patients et une augmentation de l'anévrisme chez 1 patient

A 6 mois les données de qualité de vie mesurée à l'aide de l'échelle EQ-5D étaient disponibles chez 139 patients ; 114/139 n'avaient pas de problème pour se déplacer, 134/139 pas de problèmes pour prendre soin d'eux-mêmes, 119/139 pas de problèmes pour accomplir les activités courantes et 101/139 n'étaient ni anxieux ni déprimés.

Composants de l'analyse du critère de jugement principal de sécurité à 12 mois

Critère	Taux	Borne supérieure IC à 90**%	p
Critère composite ITT	0,67 %	6,04 %	ND.
Critère composite PP	1/147 (0,68 %)	3,19 %	<0,0001
Décès dans les 30 jours	0	2,02 %	<0,0001
AVC majeur dans les 30 jours	1/147 (0,70 %)	3,19 %	<0,0001
AVC isoplatéral en 1 an	0	2,02 %	ND.
Décès neurologique à 1 an	0	2,00 %	ND.

*par rapport un objectif de performance à 0,20.

– Évènements indésirables

A 12 mois, 62 évènements indésirables (EI) graves étaient rapportés chez 33 patients (22 %) ; 12 AVC (10 patients) étaient rapportés, dont 2 AVC considérés comme majeurs ; 3 thromboses artérielles étaient rapportées, toutes résolues sans séquelles.

→ Score mRS / anévrismes non rompus

Évolution du score mRS à 12 mois par rapport à l'inclusion (patients ayant un anévrisme non rompu)

Score mRS à l'inclusion	Score mRS à 12 mois				
	0	1	3	4	Total
0	99 (90,8%)	9 (8,3%)	0 (0%)	1 (0,9%)	109
1	12 (46,2%)	13 (50%)	1 (3,9%)	0	26
Total	111 (82,2%)	22 (16,3%)	1 (0,7%)	1 (0,7%)	135

→ Mortalité

Aucun décès n'était rapporté jusqu'à 12 mois ; après un an, 4 décès non associés au dispositif ou à la procédure étaient rapportés.

→ Évènements techniques

Un total de 18 évènements techniques étaient rapportés chez 16 patients : 12 étaient liés au dispositif WEB (dont 2 jugés comme grave mais sans conséquence clinique), 4 étaient liés au dispositif de détachement et 2 étaient liés au cathéter.

➔ Nouveaux résultats jusqu'à 5 ans de suivi (123 patients)

A 5 ans, 83/150 patients avaient bénéficié d'un suivi par imagerie et 123/150 d'un suivi clinique. Aucun resaignement et aucun événement indésirable lié au dispositif ou à la procédure n'a été rapporté entre 1 et 5 ans de suivi. L'occlusion a été considérée complète dans 58,1% des cas et adéquate dans 87,2% des cas. Pour 63/82 patients ayant été évalués à 1 an et 5 ans, l'occlusion était considérée stable ou améliorée entre les deux évaluations ; 18 anévrismes ont nécessité un re-traitement.

Critères	Résultats
Événements indésirables liés au dispositif ou à la procédure après un an de suivi	0
Mortalité toutes causes confondues	7/150 (4,7%)
Décès lié au dispositif WEB ou à la procédure après un an de suivi	0
AVC majeurs liés au dispositif WEB ou à la procédure après un an de suivi	0
Analyses en sous-groupes	
Événements indésirables graves - sac < 8mm	52/125 (41,6%)
Événements indésirables graves - sac ≥ 8mm	15/25 (60,0%)
Événements indésirables graves - 1 à 3 interventions	18/29 (62,1%)
Événements indésirables graves - 4 à 6 interventions	20/44 (45,5%)
Événements indésirables graves - plus de 6 interventions	29/77 (37,7%)

Conclusion

L'étude observationnelle WEB-IT, de bonne qualité méthodologique, rapporte des données d'efficacité et de sécurité jusqu'à 5 ans. Les objectifs de performance constituant les critères principaux étaient calculés à partir de données de la littérature. A un an, 22% des patients avaient enregistré un événement indésirable grave. Aucun événement grave supplémentaire lié à la procédure n'a été enregistré entre un et 5 ans de suivi. L'occlusion était considérée stable ou améliorée pour 63/82 patients ayant été évalués à 1 an et 5 ans. L'absence de groupe contrôle limite la portée des conclusions.

Etude européenne WEBCAST 2

Cette étude observationnelle, prospective, multicentrique (15 centres) avait pour objectif d'évaluer la 3ème génération du dispositif WEB SL et WEB SLS pour le traitement des anévrismes de bifurcation. Les patients âgés entre 18 et 75 ans avec un seul anévrisme sacculaire intracrânien nécessitant un traitement, rompu (score de Hunt & Hess de I, II ou III) ou non rompu, à large collet (≥ 4mm) et avec un rapport dôme/collet ≥ 1,0 étaient inclus. Les anévrismes de bifurcation étaient localisés au niveau de l'artère basilaire, l'artère cérébrale moyenne, l'artère communicante antérieure ou de l'artère carotide interne. WEB devait être utilisé seul sans implantation d'un autre dispositif.

La décision du traitement endovasculaire était réalisée dans chaque centre par une équipe multidisciplinaire incluant un neuroradiologue et un neurochirurgien.

Le critère de jugement principal d'efficacité était la stabilité de l'occlusion à 6 mois, définie comme :

- L'occlusion complète, avec une stabilité ou une amélioration de l'occlusion entre la visite post-procédurale et la visite à 6 mois ;
- ET l'absence de retraitement prévu ou effectué.

Le nombre de sujets nécessaire était estimé à 39 à 6 mois pour atteindre une puissance de 80 % avec une erreur de type I de 0,05 (évaluation sur le critère d'efficacité estimé à 56,58 % et un seuil de non-infériorité de 15 %).

Entre aout 2014 et mai 2015, 55 patients ont été inclus consécutivement (38 femmes/17 hommes ; d'âge moyen $54,4 \pm 10$ ans) pour un total de 55 anévrismes, dont 4 anévrismes (7,3 %) rompus (score de Hunt et Hess) ; par ailleurs 41 (74,5 %) anévrismes avaient un collet ≥ 4 mm et 52 (94,5 %) un diamètre maximum < 10 mm (taille moyenne : $6,7 \pm 2,3$ mm). Le score de Rankin à l'inclusion était de 0 pour 39 patients, de 1 pour 10 patients, de 2 pour 1 patient et de 4 pour 1 patient.

Localisation des anévrismes

Caractéristiques des anévrismes	Total N (%)
Nombre d'anévrismes	55 (100 %)
Présentation de l'anévrisme	
– Anévrisme rompu (score de Hunt et Hess : I (n = 1) et III (n = 3))	4 (7,3 %)
– Anévrisme non-rompu	51 (92,7 %)
Localisation des anévrismes	
– Bifurcation de l'artère cérébrale moyenne	25 (45,5 %)
– Apex de l'artère basilaire	9 (16,4 %)
– Complexe de l'artère communicante antérieure	16 (29,1 %)
– Terminaison de l'artère carotide interne	5 (9,1 %)

– Succès de l'implantation

WEB a été implanté avec succès chez 53/55 patients (chez 2 patients le dispositif WEB a été déployé, cependant sa taille s'était avérée trop importante). Des dispositifs additionnels ont été utilisés pour 4/53 patients (flow diverter et stent pour un patient ; ballon pour 3 patients).

– Efficacité

La stabilité du traitement est définie comme l'occlusion complète (avec une stabilité ou une amélioration de l'occlusion entre la visite post-procédurale et la visite à 6 mois) ET l'absence de retraitement prévu ou effectué à 6 mois. Le taux de succès de la procédure (analyse en ITT) était de 76,5 % (39/51) à 6 mois et de 76,9 % (40/52) à 12 mois. Le taux de retraitement était de 3,9 % (2/52) à 6 mois et de 7,7 % (4/52 patients) à 12 mois.

Taux d'occlusion des anévrismes à 6 mois et 12 mois

ITT	Post-procédure N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 53	6 mois N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 49	12 mois N (%) [IC bilatéral à 95%] N = 50
Occlusion complète (OC) (Raymond I)	6 (11,3%) [4,26 ; 23,0 %]	28 (57,1%) [42,2 ; 71,3 %]	27 (54%) [39,3 ; 68,2%]
Collet résiduel (CR) (Raymond II)	10 (18,9%) [9,43 ; 32,0 %]	11 (22,4%) [11,8 ; 36,6 %]	13 (26,0 %) [14,6 ; 40,3 %]
Anévrisme résiduel	37 (69,8 %) [55,6 ; 81,7 %]	10 (20,4%) [10,2 ; 34,3 %]	10 (20,0%) [10,0 ; 33,7 %]
Occlusion adéquate (=OC+CR)	16 (30%)	39 (79,6 %)	40 (80,0 %)

– Sécurité

Les évènements indésirables étaient adjudiqués par un comité médical indépendant.

A 12 mois, 19 patients (34,5 %) ont eu au moins un évènement indésirable grave (25 évènements) :

- Deux évènements indésirables graves ont été considérés comme liés au dispositif : 1 hémorragie sous-arachnoïdienne, 1 évènement thrombo-embolique.
- Vingt-trois évènements indésirables graves ont été considérés comme non liés ou probablement non liés au dispositif
- Un décès causé par un évènement au niveau du site d'accès considéré comme lié à la procédure (complication au point de ponction).

Vingt évènements indésirables non graves (12 patients) ont été rapportés, 7 étaient considérés comme liés au dispositif. La morbidité à 1 an était de 2/50.

– Évènements thromboemboliques

Un évènement thromboembolique/thrombus peropératoire a été rapporté chez 8/55 (14,5 %) patients (sans altération de l'état clinique chez 2 patients, avec un déficit transitoire chez 3 patients et un déficit permanent chez 3 patients (mRS de 1, 2 et 3 respectivement chez ces patients)). Un évènement thromboembolique à 5 mois était rapporté.

– Re-traitement

A 12 mois, 4/50 patients ont nécessité un nouveau traitement. Un anévrisme résiduel était rapporté à 6 mois chez ces 4 patients. Par ailleurs 3/53 patients n'ont pas été évalués (1 patient décédé, 1 patient ayant retiré son consentement et 1 patient avec données manquantes).

➔ Nouveaux résultats jusqu'à 5 ans de suivi

Efficacité

Critères	Résultats
Occlusion complète (Raymond I)	
Post-procédure	6/53 (11,3%)
A 6 mois	28/49 (57,1%)
A 12 mois	27/50 (54%)
A 2 ans	21/40 (52,5%)
A 3 ans	20/38 (52,6%)
A 4 ans	18/31 (58,1%)
A 5 ans	16/24 (66,7%)
Collet résiduel (Raymond II)	
Post-procédure	10/53 (18,9%)
A 6 mois	11/49 (22,4%)
A 12 mois	13/50 (26,0%)
A 2 ans	13/40 (32,5%)
A 3 ans	12/38 (31,6%)
A 4 ans	10/31 (32,3%)
A 5 ans	6/24 (25,0%)

Anévrisme résiduel (Raymond III)	
Post-procédure	37/53 (69,8%)
A 6 mois	10/49 (20,4%)
A 12 mois	10/50 (20,0%)
A 2 ans	6/40 (15,0%)
A 3 ans	6/38 (15,8%)
A 4 ans	3/31 (9,7%)
A 5 ans	2/24 (8,3%)
Taux de succès du traitement en ITT	
A 2 ans	34/47 (72,3%)
A 3 ans	32/45 (71,1%)
A 4 ans	28/39 (71,8%)
A 5 ans	22/33 (66,7%)
Occlusion adéquate (Raymond I et Raymond II)	
A 2 ans	34/40 (85,0%)
A 3 ans	32/38 (84,2%)
A 4 ans	28/31 (90,3%)
A 5 ans	22/24 (91,7%)

Durabilité du traitement de l'anévrisme

Durabilité	Résultat à 2 ans (N=40)	Résultat à 3 ans (N=38)	Résultat à 4 ans (N=31)	Résultat à 5 ans (N=24)
Échec	1 (2,5%)	1 (2,6%)	1 (3,2%)	0
Stable	7 (17,5%)	7 (18,4%)	5 (16,1%)	4 (16,7%)
Améliorée	27 (67,5%)	25 (65,8%)	23 (74,2%)	18 (75,0%)
Échec inchangé	5 (12,5%)	5 (13,2%)	2 (6,5%)	2 (8,3%)

Distribution du score de Rankin modifié

Score mRS	Résultat per- procédure (N=55)	Résultat à 1 mois (N=55)	Résultat entre 6 et 12 mois (N=51)	Résultat à 2 ans (N=45)	Résultat à 3 ans (N=43)	Résultat à 4 ans (N=32)	Résultat entre 4 et 5 ans (N=24)
mRS 0 - 2	54 (98,2%)	52 (94,5%)	48 (94,1%)	42 (93,3%)	39 (90,7%)	28 (87,5%)	34 (89,5%)
mRS 3 - 6	1 (1,8%)	3 (5,5%)	3 (5,9%)	3 (6,7%)	4 (9,3%)	4 (12,5%)	4 (10,5%)

Taux de resaignement (anévrismes rompus)

Taux de re-saignement	Résultat
Entre l'opération et 30 jours de suivi	0/4
À 12 mois	0/3
À 24 mois	0/3
À 36 mois	0/2
À 48 mois	0/2
À 60 mois	0/2

Incidence des évènements indésirables spécifiques

Évènements indésirables graves	Avant 1 mois (N=55)	Entre 1 et 1 an (N=51)	Entre 1 et 2 ans (N=45)	Entre 2 et 3 ans (N=43)	Entre 3 et 4 ans (N=32)	Entre 4 et 5 ans (N=24)
Hémorragie intracérébrale	0	0	0	0	0	0
Hémorragie sous-arachnoïdienne	1 (1,8%)	0	0	0	0	0
Accident vasculaire cérébral	6 (10,9%)	2 (3,9%)	0	0	0	0
Accident vasculaire cérébral, lié à un dispositif ou à une procédure	0	0	0	0	0	0
Accident vasculaire cérébral ou Thrombo-embolique	8 (14,5%)	2 (3,9%)	0	0	0	0
Décès	0	1 (2,0%)	2 (4,4%)	0	0	0
Décès lié à WEB ou à la procédure	0	0	0	0	0	0

Incidence de la morbidité et de la mortalité

Morbidité et de la mortalité	Résultat avant 1 mois (N=55)	Résultat entre 6 et 12 mois (N=51)	Résultat à 2 ans (N=45)	Résultat à 3 ans (N=43)	Résultat à 4 ans (N=32)	Résultat entre 4 et 5 ans (N=24)
Morbidité	2 (3,6%)	2 (3,9%)	0	1 (2,3%)	1 (3,1%)	1 (2,6%)
Morbidité liée à la procédure	1 (1,8%)	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
Mortalité	0	1 (2,0%)	3 (6,7%)	3 (7,0%)	3 (9,4%)	3 (7,9%)

Conclusion

L'étude observationnelle WEBCAST 2, ayant inclus 55 patients, rapporte des données d'efficacité et de sécurité jusqu'à 5 ans de suivi pour 38 patients (13 patients sont décédés). Par rapport aux données analysées dans l'avis de 2018, aucun évènement grave supplémentaire lié à WEB ou à la procédure n'a été enregistré entre 1 et 5 ans de suivi. Parmi les 24/34 patients pour lesquels la durabilité du traitement de l'anévrisme à 5 ans a été analysée, 18 étaient améliorés, 4 étaient stables et 2 inchangés.

Etude CLARYS

L'étude Européenne CLARYS (*CLinical Assessment of WEB device in ruptured Aneurysm*) post-commercialisation, non randomisée, multicentrique, prospective, avait pour objectif d'évaluer WEB chez des patients ayant un anévrisme rompu. Les patients inclus devaient être âgés entre 18 ans et 80 ans et avoir un seul anévrisme¹⁶ sacculaire rompu dans les 30 jours (score de Hunt & Hess de I, II ou III), éligible à un traitement par WEB, avec un diamètre maximum de l'anévrisme de 10 mm et localisé au niveau de la bifurcation anévrismale dans l'artère basilaire, l'artère cérébrale moyenne, l'artère communicante antérieure et postérieure, l'artère cérébrale antérieure et l'artère carotide interne. Un CT conventionnel ou capteur plan était effectué dans les 6 heures précédant la ponction fémorale (ou juste avant la mise en place du WEB si une aggravation clinique était constatée) afin d'évaluer l'absence de saignement avant le traitement. Le choix du traitement était effectué au cas par cas dans le cadre d'une décision multidisciplinaire. La décision de traiter le patient avec le dispositif d'embolisation WEB était réalisée avant et indépendamment de la décision d'inclure le patient dans l'étude.

Les dispositifs utilisés étaient les dispositifs WEB DL (ancienne génération), SL et SLS.

¹⁶ En présence d'un autre anévrisme celui-ci ne devait pas nécessiter de traitement dans les 30 jours.

Le critère principal d'efficacité était le taux de resaignement¹⁷ rapporté entre la procédure et le suivi à 1 mois. Une analyse intermédiaire à 1 mois (40 premiers patients) pouvait aboutir à inclure 70 patients au lieu de 50 (en cas de taux de perdus de vue de 15 à 20 %). L'analyse était réalisée en intention de traiter, les évaluations d'imagerie étant confiées à un Core Lab indépendant.

Soixante patients (31 femmes/29 hommes, âge 54,5 ± 11,5 ans) ont été inclus dans 13 centres allemands et français. Le score de Hunt et Hess était de I (24 patients), II (23 patients) et III (13 patients).

Caractéristiques des anévrismes évaluées par le Core lab

Caractéristiques	
Rompus N (%)	60 (100%)
Largeur maximale moyenne du collet ± écart-type	4,6 mm ± 1,6
Ratio dôme-collet moyen ± écart-type	1,6 ± 0,4
Diamètre maximal moyen du sac anévrysmal ± écart-type	7,3 mm ± 2,8
Localisation	
Apex Basilaire	7 (11,7%)
Terminaison de l'artère carotide interne	1 (1,7%)
Bifurcation de l'artère moyenne cérébrale	23 (38,3%)
Anévrysme complexe de l'artère communicante antérieure	26 (43,3%)
Artère cérébrale antérieure	2 (3,3%)
Artère communicante postérieure	1 (1,7%)

– Succès de l'implantation

Le dispositif d'embolisation WEB était implanté avec succès chez 56/60 (93,3 %) patients. Dans 4 cas, le dispositif a été retiré avant son détachement et l'anévrysme a été traité par des microspires. Un autre dispositif était utilisé en association chez 3 patients (ballon, stent).

– Evènements indésirables

Un décès a été rapporté à 1 mois et un second à 1 an, non liés au dispositif.

A 1 mois, aucun resaignement et 23 complications per-opératoires étaient rapportées chez 18 patients, dont 17 complications neurologiques (3 résolues avec séquelles). Ces complications étaient associées au dispositif chez 9 patients, associées à la procédure chez 11 patients et associées au dispositif / à la procédure chez 7 patients et associées à la pathologie chez 13 patients.

Vingt-deux évènements indésirables graves (15 patients) dont 5 durant la procédure ont été rapportés à 1 mois : 2 évènements étaient liés au dispositif (2 patients), 8 évènements à la procédure (7 patients) et 15 évènements à la pathologie. Le taux de morbidité¹⁸ à 1 mois était de 15 % (9/60).

➔ Nouveaux résultats jusqu'à 1 an de suivi

¹⁷ Un re-saignement était défini par une hémorragie mise en évidence au scanner ou à l'IRM et localisée au même endroit que le saignement initial et dont la taille avait augmenté par rapport à l'hémorragie initiale.

¹⁸ mRS > 2 si mRS avant rupture ≤ 2 ou mRS + 1 si mRS avant la rupture > 2

Occlusion à 12 mois

Critère	Résultat (n=46)
Occlusion complète	19 (41,3%)
Collet résiduel	21 (45,7%)
Remplissage anévrismal résiduel	6 (13%)
Occlusion adéquate	87%

Occlusion à 12 mois en fonction de la localisation de l'anévrisme

Critère	Artère cérébrale antérieure (n=1)	Complexe de l'artère communicante antérieure (n=16)	Apex basilaire (n=7)	Bifurcation de l'artère cérébrale moyenne (n=21)	Artère communicante postérieure (n=1)	Total (n=46)
Occlusion complète	1	10 (62,5%)	1 (14,3%)	7 (33,3%)	0	19 (41,3%)
Collet résiduel	0	4 (25,0%)	5 (71,5%)	11 (52,4%)	1 (100%)	21 (45,7%)
Anévrisme résiduel	0	2 (12,5%)	1 (14,3%)	3 (14,3%)	0	6 (13,0%)

Occlusion à 12 mois en fonction des caractéristiques du collet et de la largeur de l'anévrisme

Critère	Taille du collet			Taille de l'anévrisme		
	DNR* <2 (n=40)	DNR* ≥2 (n=6)	p	Largeur maximale ≤6 mm (n=17)	Largeur maximale >6 mm (n=29)	p
Occlusion complète	18 (45,0%)	1 (16,7%)	0,377	9 (52,9%)	10 (34,5%)	0,352
Occlusion adéquate	36 (90%)	4 (66,7%)	0,169	16 (94,1%)	24 (82,8%)	0,390

* DNR, rapport entre le dôme et le collet (base large si DNR<2)

Morbidité et mortalité à 1 mois et 1 an

Numéro du patient	Score HH à l'inclusion	Score mRS à 1 mois	Score mRS à 1 an	Lien avec le dispositif
1	II	6	-	Non
2	II	2	6	Non
3	II	4	4	Non
4	III	5	4	Non
5	II	4	3	Non
6	II	5	3	Non
7	II	5	4	Non

Conclusion

Le registre prospectif CLARYS, ayant inclus 60 patients, analyse des données d'efficacité et de sécurité jusqu'à 1 an de suivi pour 46 patients. Aucun objectif de performance n'était fixé. L'analyse intermédiaire à 12 mois rapporte 4 échecs d'implantation et 2 décès (non liés à WEB), ainsi qu'une occlusion adéquate chez 40/46 patients.

Revues systématiques et méta-analyses

Enfin, 4 revues systématiques ont été publiées entre 2022 et 2023 sont disponibles. Elles avaient pour but d'évaluer l'efficacité et la sécurité à long terme du dispositif WEB et ont été complétées par des

méta-analyses. Les études retenues n'étaient pas randomisées. Les principaux résultats et conclusions sont résumés dans un tableau récapitulatif ci-dessous.

Revue systématique et méta-analyse Hassankhani et al 2023¹⁹

La recherche documentaire de cette revue a été réalisée en avril 2023, identifiant 27 études concernant WEB avec >4 patients et au moins un de suivi. Les anévrismes pouvaient être rompus ou non rompus. Le risque de biais était jugé faible dans 8 publications et modéré dans 19 publications. Aucun risque de biais de publication n'a été détecté. Une méta-analyse a été menée sur les items suivants : occlusion complète/adéquate à 1 an et > 1 an, compression/modification de forme de l'implant à 1 an, taux de récurrence et taux de retraitement.

Revue systématique et méta-analyse Zheng et al 2023²⁰

La recherche documentaire de cette revue a été réalisée en octobre 2022, permettant d'inclure 13 études (767 patients) avec des données à moyen (6-24 mois) et long terme (> 2 ans). Les résultats se rapportaient aux observations de 532 patients à moyen terme et 155 à long terme. Les anévrismes pouvaient être rompus ou non rompus. La méta-analyse a été menée sur les items suivants : occlusion adéquate à moyen/long terme, taux de retraitement, taux de complications et mortalité.

Revue systématique et méta-analyse Monteiro et al 2022²¹

La recherche documentaire d'études rapportant l'utilisation de WEB sur des anévrismes rompus a été réalisée en juin 2021. Elle a permis d'inclure 9 études rétrospectives (dont 8 réalisées en Europe) portant sur 377 anévrismes rompus. La méta-analyse a été menée sur les items suivants : complications intra procédure et post procédure, taux d'occlusion adéquate, taux de retraitement, réussite clinique et mortalité.

Revue systématique et méta-analyse Xie et al 2022²²

La recherche documentaire d'études sur le traitement d'anévrismes rompus avec WEB a été réalisée en décembre 2020. Elle a permis d'inclure 7 études rétrospectives (276 patients). La méta-analyse a été menée sur les items suivants : taux de succès technique, mortalité per-opératoire, taux de retraitement, taux d'occlusion adéquate, taux de retraitement, resaignement per-opératoire, complications thromboemboliques liées au traitement, complications thromboemboliques liées à WEB, rupture intra-opératoire, issue clinique favorable à la sortie, taux d'occlusion complète initial, taux d'occlusion adéquate initial, occlusion complète au dernier suivi et occlusion adéquate au dernier suivi.

Principales conclusions des revues systématiques et méta-analyses

Référence	Méthodologie	Résultats principaux
-----------	--------------	----------------------

¹⁹ Hassankhani A, Ghozy S, Amoukhteh M, Bilgin C, Kadirvel R et al. Long-term outcomes of the Woven EndoBridge device for treatment of intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. Interv Neuroradiol. 2023 ; 15910199231184524.
²⁰ Zheng H, Zhao Y, Zhou H, Tang Y, Xie Z et al. Mid-to-long term safety and efficacy of Woven EndoBridge device for Treatment of intracranial wide neck aneurysms: A systematic review and meta-analysis. Clin Neurol Neurosurg. 2023 ; 232: 107861
²¹ Monteiro A, Lazar AL, Waqas M, Rai HH, Baig AA, Cortez GM et al. Treatment of ruptured intracranial aneurysms with the Woven EndoBridge device: a systematic review. Journal of NeuroInterventional Surgery. 2022 ; 14(4) : 366-70.
²² Xie Y, Tian H, Xiang B, Liu J, & Xiang H. Woven EndoBridge device for the treatment of ruptured intracranial aneurysms: A systematic review of clinical and angiographic results. Interv Neuroradiol. 2022 ; 28(2) : 240-9.

Hassankhani A. et al. 2023	Revue systématique et méta-analyse de 27 articles incluant des anévrismes rompus et non rompus	Taux d'occlusion adéquate : 87% à 1 an / 89% à 2 ans de suivi. Taux d'occlusion complète : 57% à 1 an / 56 % à 2 ans de suivi. Taux de récurrence de l'anévrisme : 0,6% à 1 an / 19% au-delà. Taux de compression : 17,6% à 1 an / 42,6% au-delà. Taux de retraitement : 3,4% à un an / 7,1% au-delà d'un an de suivi.
Zheng H. et al. 2023	Revue systématique et méta-analyse de 13 articles incluant 767 patients ayant des anévrismes rompus et non rompus	Taux d'occlusion adéquate : 87% à moyen et 90,1% à long terme. Taux d'occlusion complète : 67,3% à moyen et 69,3% à long terme. Taux de retraitement : 8,8% et 8,1% à moyen et à long terme. Taux global de complications cliniques : 4,4% (4,1% liés au déploiement). Taux de déficits neurologiques permanents : 3,2%. Mortalité toutes causes confondues : 3,5% (0,7% liés à WEB).
Monteiro A. et al. 2022	Revue systématique et méta-analyse de 9 articles incluant 377 anévrismes rompus	Taux d'occlusion adéquate au dernier suivi : 85 %. Evolution clinique favorable dans 62% des cas (score mRS entre 0 et 2). Taux de resaignement après traitement : 0%. Taux de complications intra- et post-procédure de 8,4% et de 1%. Mortalité :13,6%.
Xie Y. et al. 2022	Méta-analyse de 7 articles incluant 276 patients avec 283 anévrismes rompus	Taux d'occlusion complète et adéquate initiaux : 38% et 98%. Taux d'occlusion complète au dernier suivi 61% / adéquate 91%. Taux de réussite technique : 99%. Mortalité péri-opératoire 9% / resaignement péri-opératoire 1%. Taux de complication thromboembolique globale : 10% (liée à WEB : 7%). Taux de rupture peropératoire : 3%. Taux de retraitement : 6%. Issue neurologique favorable : 75%

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

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

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent par zone géographique les événements suivants, survenus entre 2019 et le 5 octobre 2023 :

Zone géographique : Monde (Europe exclue)	2019	2020	2021	2022	05/10/2023	TOTAL
Cumul des événements / cumul d'unités vendues (%)	0,57%	0,45%	0,80%	0,81%	0,80%	0,72%
Principaux évènements rapportés (n total > 8)						
Dispositif délogé ou disloqué (après détachement)	2	4	8	13	11	38
Décrochage du dispositif difficile ou retardé (avec ou sans intervention)	0	1	1	3	9	14
Dispositif détaché pendant l'intervention	0	2	1	3	3	9
Divers (sans dysfonctionnement)	6	5	14	19	11	55

Zone géographique : Europe (France exclue)	2019	2020	2021	2022	05/10/2023	TOTAL
Cumul des événements / cumul d'unités vendues (%)	0,22%	0,05%	0,89%	0,60%	1,90%	0,68%
Principaux événements rapportés (n total > 8)						
Décrochage du dispositif difficile ou retardé (avec ou sans intervention)	0	0	0	0	22	22
Dispositif délogé ou disloqué (après détachement)	2	0	0	4	3	9
Divers (sans dysfonctionnement)	0	1	14	8	6	29

Zone géographique : France	2019	2020	2021	2022	05/10/2023	TOTAL
Cumul des événements / cumul d'unités vendues (%)	0,44%	0,20%	2,67%	0,56%	2,42%	1,28%
Principaux événements rapportés (n total > 8)						
Décrochage du dispositif difficile ou retardé (avec ou sans intervention)	0	0	0	0	9	9
Divers (sans dysfonctionnement)	1	0	13	2	0	16

Deux informations de sécurité émises par le demandeur respectivement le 14/02/2019²³ et le 12/01/2023²⁴ ont été transmises à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). La première concerne un retrait de lot de poignée de détachement WEB, due à la présence de poussière détectée sur le boîtier et l'étui de la poignée. Le second concerne le retrait de 2 lots du contrôleur de détachement WEB (WDC), pouvant présenter une dimension d'ouverture du tunnel non conforme au dispositif. Le risque qui en résulte est que le contrôleur ne soit pas en mesure de détacher correctement le dispositif d'implantation WEB.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude observationnelle non randomisée avec un suivi à 1 an a été fournie, ainsi que les résultats à plus long terme des études déjà examinées par la Commission (suivi entre 1 et 5 ans suivant les études).

Il s'agit des études prospectives non randomisées suivantes :

- Deux études de conception similaire (CLEVER et WEB-IT), de bon niveau méthodologique et ayant inclus un total de 313 patients, qui fournissent des données nouvelles à 1 an (CLEVER) ou actualisées à 5 ans de suivi (WEB-IT). En l'absence de groupe contrôle, un objectif de performance était établi en fonction de données de la littérature. Le taux d'occlusion « adéquate » rapporté était de l'ordre de 75-80%. De l'ordre de 22% des patients avaient enregistré un événement indésirable grave à un an (dont environ 3% d'accidents vasculaires cérébraux majeurs). Ces études ont pour limite principale l'absence de randomisation et l'utilisation de comparaisons indirectes.
- Les registres prospectifs WEBCAST 2 et CLARYS, ayant inclus 105 patients au total avec un suivi actualisé respectivement à 5 ans et un an. Ces registres de faible niveau de preuve ne

²³ Rappel de Produit. Système d'embolisation d'anévrismes – Poignée de détachement du WEB - Sequent Medical / Microvention (R1904099). <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/systeme-dembolisation-danevrismes-poignee-de-detachement-du-web-sequent-medical-microvention>

²⁴ Rappel de Produit. Système d'embolisation d'anévrisme (Neuro) – WDC Contrôleur de détachement du système WEB – Microvention Inc. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/systeme-dembolisation-danevrisme-neuro-wdc-controleur-de-detachement-du-systeme-web-microvention-inc>

fixaient pas d'objectif de performance. Néanmoins les résultats rapportés sont en adéquation avec les données déjà analysées.

Par ailleurs, 4 revues de la littérature ont été publiées entre 2022 et 2023, dont les conclusions sont en ligne avec les études spécifiques présentées.

L'ensemble des données ainsi que les données de matériovigilance ne remettent pas en cause les conclusions figurant dans l'avis de la Commission du 11/09/2018.

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 endovasculaires²⁵ ;
- 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*²⁶ recommande, compte tenu du risque procédural rapporté au risque de rupture spontanée de l'anévrisme²⁷ 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 environ²⁸, 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 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 ISAT²⁹, le traitement endovasculaire est conseillé dans la majorité des formes

²⁵ 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*

²⁶ 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

²⁷ Risque procédural (5 – 50 %) versus risque de rupture spontanée (0 - 10 %)

²⁸ Mitchell P. et al, Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? *Lancet Neurol*. 2004, 3 : 85-92

²⁹ 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

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).

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 WEB 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, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au dispositif d'embolisation WEB chez des patients ayant un anévrisme intracrânien de bifurcation, sacciforme, à large collet (≥ 4 mm), rompu et non rompu, dont le diamètre du sac anévrismal est ≤ 10 mm et pour lequel les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.

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 cas³⁰ et la mortalité totale à 30 jours est estimée à 40-45 % des cas³¹. Dans les cas de survie la rupture peut entraîner une hypertension intracrânienne aiguë, une hémorragie intracérébrale ou un spasme des artères cérébrales (secondairement responsable d'une ischémie cérébrale) et des complications pouvant aller jusqu'à un état de dépendance plus ou moins prononcé ou au décès du patient. L'ischémie cérébrale retardée est responsable d'environ 1/3 de la mortalité et de la moitié environ de la morbidité des patients hospitalisés pour rupture anévrismale. Après une rupture anévrismale, le risque d'un nouveau saignement est de 50 %. Il majore la gravité de la rupture initiale et représente une cause fréquente de décès, justifiant un traitement rapide de l'anévrisme.

³⁰ 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.

³¹ 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

– 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 ISUIA³² (*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])³³. 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 plus³⁴.

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 antérieure³⁵.

4.2.3 Impact

Le dispositif WEB répond à un besoin déjà couvert par les traitements endovasculaires (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.

³² 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.

³³ 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.

³⁴ 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.

³⁵ 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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des anévrismes intracrâniens, notamment lorsqu'ils sont rompus, le dispositif d'embolisation WEB a un intérêt de santé publique.

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 dispositif d'embolisation WEB 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 de son inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : prise en charge des anévrismes intracrâniens de bifurcation, saciformes, à large collet (≥ 4 mm), rompus et non rompus, dont le diamètre du sac anévrysmal est ≤ 10 mm, pour lesquels les alternatives de traitement ne sont pas optimales du fait des caractéristiques morphologiques de l'anévrisme.

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

La décision d'implantation doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant un neuroradiologue, un neurochirurgien et un neurologue. L'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie interventionnelle dans un centre certifié.

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

Ces conditions ont été révisées dans le cadre de la réforme des autorisations via les décrets suivants :

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

L'arrêté du 10 janvier 2022³⁶ prévoit que 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. Par site, le titulaire de l'autorisation de pratiquer l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie doit réaliser 140 actes par an.

³⁶ Arrêté du 10 janvier 2022 fixant le nombre minimal annuel d'actes pour l'activité interventionnelle sous imagerie médicale en neuroradiologie prévu à l'article R. 6123-110 du code de la santé publique, publié au Journal Officiel de la République Française le 12/01/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 05/07/2023]

Le dispositif d'embolisation WEB ne doit être utilisé que par des médecins formés aux techniques et procédures intravasculaires et neurovasculaires dans des centres médicaux avec l'équipement approprié de fluoroscopie. Une évaluation fluoroscopique numérique par soustraction de haute qualité, avec incidences orthogonales, est obligatoire pour parvenir au placement correct du dispositif d'embolisation. Le dispositif d'embolisation WEB doit être utilisé par des médecins ayant reçu une formation appropriée pour ce dispositif.

IRM compatibilité

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

« Des tests non cliniques ont démontré que le dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB est compatible avec la résonance magnétique sous conditions. Un patient porteur de ce dispositif peut subir un examen en toute sécurité dans un système de résonance magnétique dans les conditions suivantes :

Champ magnétique statique

- Champ magnétique statique de 3 Tesla ou moins
- Gradient spatial maximal dans un champ magnétique de 4 000 Gauss/cm (extrapolé) ou moins
- Système de RM maximal signalé, débit d'absorption spécifique (DAS) moyen corps entier de 2 W/kg pendant 15 minutes de balayage (c.-à-d., par séquence d'impulsions) en mode de fonctionnement normal.

Génération de chaleur liée à l'IRM

Dans les conditions de balayage définies ci-dessus, le dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB devrait produire une augmentation de température maximale de +1,4 °C après 15 minutes de balayage continu.

Informations relatives aux artefacts

La qualité des images IRM peut être compromise si la région d'intérêt se trouve exactement dans la même région ou relativement proche de la position du dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB. Par conséquent, il peut s'avérer nécessaire d'optimiser les paramètres d'imagerie par résonance magnétique afin de pallier la présence de ce dispositif. Lors d'essais non cliniques, la taille des artefacts (visualisés avec une séquence d'impulsions en écho de gradient et un appareil d'IRM de 3 Tesla) s'étend sur environ 5 mm par rapport à la taille et à la forme du dispositif d'embolisation d'anévrisme WEB. »

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)³⁷.

³⁷ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. [Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux implantables par la CNEDiMTS \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/medecins-et-professionnels-de-sant%C3%A9/actualites/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts)

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Au regard de la prise en charge des anévrismes intracrâniens, le comparateur retenu est la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).

Comparateur : neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).

6.2 Niveau d'ASR

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison directe du dispositif WEB et des techniques chirurgicales ou endovasculaires complexes. Les études WEB-IT et CLEVER ont utilisé un objectif de performance clinique établi à partir de données de la littérature. Ces études rapportent des taux d'occlusion obtenus avec le dispositif d'embolisation WEB supérieurs aux données de la littérature. Ces résultats sont à pondérer avec l'incidence des événements indésirables graves per-procédure et ceux survenant par la suite, notamment au cours de la première année de suivi.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de WEB par rapport à la neurochirurgie ou les techniques endovasculaires complexes (microspires associées à une technique de remodeling ou de stenting).

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 population cible correspond aux patients présentant un ou plusieurs anévrismes intracrâniens de bifurcation, sacciformes, rompus ou non rompus dont le sac anévrisimal a un diamètre ≤ 10 mm, à large collet (≥ 4 mm). La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant ces anévrismes.

Pour rappel, en 2018 la Commission avait pris en compte l'ensemble des actes de traitement par voie endovasculaire des anévrismes intracrâniens, en considérant qu'environ 60% étaient traités par microspires seules, 30% par microspires mises en place à l'aide d'un ballon et jusqu'à 10 % par l'emploi combiné d'un stent et de microspires. Son estimation était que 10% de l'ensemble des actes d'occlusion EASF001 –EASF010 – EASF011 – EASF013 pouvaient relever du dispositif WEB, soit environ 440 patients par an.

Une mise à jour des données agrégées du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) de ces actes classants est fournie dans le tableau ci-dessous :

Actes	Libellé de l'acte associé	2018	2019	2020	2021	2022
EASF001	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	106	105	132	227	216
EASF010	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2225	2167	2119	2150	1992
EASF011	Oblitération d'un anévrisme sacculaire artériel intracrânien en dehors d'une période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	2884	2981	2825	3330	3098
EASF013	Oblitération de plusieurs anévrismes sacculaires artériels intracrâniens en période aiguë hémorragique, par voie artérielle transcutanée	83	99	143	95	87
Total		5298	5 352	5 219	5 802	5 393

Ainsi, le raisonnement précédent appliqué à l'année 2022 indiquerait qu'environ 540 actes pourraient relever du dispositif WEB.

Cependant, les données agrégées du PMSI permettent de connaître le nombre d'implants WEB posés entre 2019 et 2022, ainsi que le nombre de patients ayant reçu au moins un implant WEB au cours de l'année, soit 380 patients et 433 dispositifs comptabilisés en 2022.

Code LPPR 3191992 (système WEB)	2019	2020	2021	2022
Total DMI - Nombre de dispositifs posés (ex OQN + ex DG)	238	366	459	433
PATIENT - Nombre distinct de patients ayant au moins 1 dispositif	202	310	399	380

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données statistiques au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. De plus, 2019 correspond à la première année d'inscription à la LPPR du système WEB. Ainsi, seuls les chiffres se rapportant aux années 2021 et 2022 sont considérés comme significatifs.

Au total, les données du PMSI permettent de retenir un ordre de grandeur d'environ 400 patients par an pris en charge avec le dispositif WEB (dont certains à l'aide de plusieurs dispositifs et/ou plusieurs procédures).

La population cible du dispositif d'embolisation WEB ne peut être estimée, en l'absence de données épidémiologiques précises dans l'indication retenue. A titre informatif, la population de patients traités avec le dispositif WEB est d'environ 400 patients en 2021 et 2022.