



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

10 juin 2008

CONCLUSIONS	
Nom :	Bard VIVEXX , endoprothèse carotidienne auto-expansible
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)
Fabricant :	Bard Peripheral Vascular
Demandeur :	Bard France SAS
Données disponibles :	Les données fournies sont les suivantes : - Une étude prospective, multicentrique (4 centres), non randomisée, non comparative de faible preuve scientifique, incluant 44 patients suivis 30 jours. L'objectif de cette étude était d'évaluer la sécurité et la performance du stent carotidien Bard VIVEXX. Le critère de jugement principal était l'évaluation des performances du système de pose du stent. - L'étude VIVA (ViVEXX Carotid Revascularization Trial) prospective, multicentrique (50 centres), de non infériorité, non randomisée chez les patients à haut risque chirurgical ayant une sténose carotidienne symptomatique ($\geq 50\%$) ou asymptomatiques ($\geq 80\%$). 407 patients ont été inclus. Le critère de jugement principal était un critère composite à 1 an regroupant : - Mortalité, accident vasculaire cérébral et infarctus du myocarde à J30. - Accident vasculaire cérébral ipsilatéral entre le 31^{ième} et 360^{ième} jour. Cette étude est toujours en cours. Les résultats intermédiaires sont fournis pour 407 patients à J30 et 255 patients à 1 an. - Les conclusions du rapport de la HAS réalisé en se basant sur l'analyse de la littérature avec prise en compte de l'avis du groupe d'expert. - Les données de matériovigilance
Service Attendu (SA) :	Suffisant en raison de : - l'intérêt thérapeutique de Bard VIVEXX dans les indications retenues - l'intérêt de santé publique attendu, compte tenu du caractère de gravité des sténoses carotidiennes.
Indications :	- Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques ($> 50\%$) : si le chirurgien juge la chirurgie contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire avec notamment avis du chirurgien vasculaire et consultation neurologique. Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques ($\geq 60\%$) Bard VIVEXX est exceptionnellement indiquée si une revascularisation est jugée nécessaire au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée. Cette décision devrait prendre en compte le risque naturel d'évolution de la maladie sous traitement médical optimal. - Traitement des sténoses radiques et post-chirurgicales.
Eléments conditionnant le SR : Spécifications	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

techniques :	
Modalités de prescription et d'utilisation :	Les données cliniques étant limitées, le service attendu suffisant est accordé sous conditions : - de la mise en place d'une étude de suivi exhaustive dont le protocole commun doit être transmis à la HAS. L'industriel devra constituer ce protocole après consultation des sociétés savantes concernées. - d'une communication annuelle de ce suivi à la CEPP. L'évaluation de ce suivi pourra aboutir au maintien ou à la suppression de la prise en charge. La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée : • A un opérateur ayant une expérience d'au moins 25 angioplasties avec stent de la carotide. • A des centres disposant des compétences pour pouvoir prendre en charge un accident vasculaire aigu ou disposant d'un accès à une unité spécialisée neurovasculaire. La salle interventionnelle doit disposer d'une angiographie numérisée avec capacités de soustraction, d'une table mobile et d'un arceau commandé par l'opérateur ainsi que du matériel d'anesthésie-réanimation. La présence d'un anesthésiste est recommandée ; • Aux centres participant au suivi exhaustif. Il est souhaitable que les sociétés savantes mettent en place une formation sur les techniques d'angioplastie carotidienne.
Amélioration du SA :	Dans les indications retenues, chez les malades nécessitant un geste de revascularisation et pour lesquels la chirurgie n'est pas le traitement de choix au terme d'une discussion en concertation pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et une consultation neurologique, Bard VIVEXX apporte une Amélioration du Service Attendu modérée (ASA III).
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Le renouvellement d'inscription sera subordonné à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par angioplastie avec stent carotidien. L'objectif principal de ce suivi sera d'évaluer le taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux cumulé de mortalité (de toutes causes) et d'AVC (ipsi- et controlatéral) au 30^{ième} jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale, de ces patients. Les objectifs secondaires de cette étude de suivi sont de décrire : - les caractéristiques des patients implantés (âge, sexe, comorbidités, antécédents vasculaires), - les indications justifiant de la mise en place d'un stent carotidien, les caractéristiques de la sténose (étiologie, degré de sténose, caractère symptomatique ou asymptomatique), - les caractéristiques de l'endoprothèse et ses évolutions - les caractéristiques de l'opérateur (spécialité, nombre d'angioplasties carotidiennes réalisées lors de la mise en place de ce suivi). - la procédure d'angioplastie (protection cérébrale, anesthésie, traitement médical péri-procédure, durée de la procédure, durée de séjour, taux de succès technique), La CEPP recommande que cette étude soit commune à toutes les endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR. • La commission recommande que le contrat de bon usage, prévu à l'article D.162-9 et suivants du code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.

Population cible :	1220 à 1690 patients par an
--------------------	-----------------------------

Par ailleurs la Commission précise que l'utilisation d'un dispositif de protection cérébrale ne doit pas être systématique mais doit se discuter en fonction des conditions anatomiques et cliniques du patient
Il n'existe pas de consensus scientifiquement établi concernant la nécessité de réaliser les angioplasties carotidiennes + stent avec une protection cérébrale.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Version cylindrique				
		Longueur (mm)		
		20	30	40
Diamètre (mm)	5	VCE05020	VCE05030	VCE05040
	6	VCE06020	VCE06030	VCE06040
	7	VCE07020	VCE07030	VCE07040
	8	VCE08020	VCE08030	VCE08040
	9	VCE09020	VCE09030	VCE09040
	10	VCE10020	VCE10030	VCE10040
	12	VCE12020	VCE12030	VCE12040
Version conique				
		30	40	
Diamètre (mm)	6 -8	VTE06830	VTE06840	
	7-10	VTE71030	VTE71040	
	8-12	VTE81230	VTE81240	

■ Conditionnement

Unitaire

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement par angioplastie des patients présentant une sténose carotidienne cliniquement significative

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables.

Quatre endoprothèses ont été évaluées par la CEPP en juin 2007. Aucune endoprothèse carotidienne n'est actuellement inscrite sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Marquage CE : Classe III notification par la British Standard Institution (n°0086), Royaume Uni.

■ Description

Le système comprend une endoprothèse et un cathéter de mise en place :

- o L'endoprothèse auto-expansible en nitinol, à cellule ouverte, avec des extrémités évasées. La longueur peut être, suivant les références, de 20, 30 ou 40 mm. Elle existe sous forme cylindrique ou conique
- o Le système de largage Rx Bard S.A.F.E avec une poignée PERFORMAXX

■ Fonctions assurées

Action mécanique de prévention de la rétractation élastique de la paroi artérielle et le remodelage chronique par ses effets de tuteur.

■ Acte ou prestation associée

Les actes ABAF001, EBAF010 et EBAF011 ont fait l'objet d'une évaluation par la HAS (avis du 31 mai 2007)¹. Ils sont en cours d'inscription à la CCAM tarifiante.

EBAF001	Dilatation intraluminale de l'artère carotide interne extracrânienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EBAF010	Dilatation intraluminale de l'artère carotide commune cervicale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EBAF011	Dilatation intraluminale de la bifurcation carotidienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

- Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables

1.1.1 Données non spécifiques de Bard VIVEXX

Un rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé¹ (HAS) est disponible.

Ce rapport a été réalisé en se basant sur l'analyse de la littérature avec prise en compte de l'avis du groupe d'experts.

A l'issue de la recherche bibliographique systématisée, 281 références ont été identifiées, 75 études sélectionnées et analysées (3 revues systématiques, 3 méta-analyses, 7 études comparatives randomisées, 8 études comparatives non randomisées et 54 études non contrôlées) et 7 recommandations ou rapports d'évaluation technologique.

Depuis les années 1990, 6 études^{2, 3, 4, 5, 6, 7} de haut niveau de preuve, prospectives, randomisées, multicentrique comparant l'angioplastie carotidienne à la chirurgie ont été publiées.

1 Haute Autorité de Santé ; « Stratégie de prise en charge des sténoses de la bifurcation carotidienne – Indications des techniques de revascularisation » ; www.has-sante.fr, 2007.

2 CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001;357(9270):1729-37.

Les résultats des études les plus récentes (EVA-3S, SPACE) n'ont pas permis de démontrer la non-infériorité de l'angioplastie avec stent par rapport à l'endartérectomie en terme de mortalité et d'AVC à J30.

- EVA – 3S est une étude « institutionnelle » Française, prospective, ouverte, randomisée, de non-infériorité, comparant l'angioplastie avec stent et protection cérébrale à la chirurgie. Le critère principal d'évaluation était le taux d'AVC ipsi et controlatéral et la mortalité à J30. Cette étude a été prématurément interrompue par le comité de surveillance car il existait significativement plus d'évènements à J 30 dans le groupe angioplastie avec stent. Les équipes chirurgicales ont eu le taux cumulé de morbidimortalité (TCMM) à J 30 le plus faible (3,9 %) de toutes les études randomisées de chirurgie carotidienne (9,9% dans l'étude CAVATAS, de l'ordre de 6% dans NASCET et ECST). Le TCMM à J 30 du groupe angioplastie avec stent (9,6 %) était élevé, comparable à celui obtenu lors de l'étude CAVATAS (10 %), alors que la technicité de l'angioplastie dans l'étude EVA – 3S était plus « évoluée » comportant systématiquement la pose d'un stent et dans 92% des cas une protection cérébrale. Cinq types de stents étaient utilisés (principalement Carotid Wallstent Monorail dans 57%, Acculink 28,5% et Precise RX 10,6%) et associé à 7 types différents de protection cérébrale.

La supériorité de la chirurgie est confirmée à 6 mois : le taux d'AVC + décès est de 6,1% dans le groupe chirurgie contre 11,7% dans le groupe angioplastie ($p = 0,002$).

- SPACE est une étude prospective, internationale, multicentrique, randomisée, de non-infériorité comparant l'angioplastie carotidienne avec stent et éventuellement protection cérébrale à la chirurgie carotidienne.

Le critère de jugement principal était le taux cumulé d'infarctus cérébral ipsilatéral (durée des symptômes > 24 heures) et de décès entre la randomisation et J 30.

599 patients ont été inclus dans le groupe angioplastie et 584 dans le groupe chirurgie. Parmi les 599 patients inclus dans le groupe angioplastie, 567 angioplasties avaient été réalisées (en intention de traiter) dont 27 % avec une protection cérébrale.

A J 30, le taux cumulé « infarctus cérébraux ipsilatéraux + décès » était pour le groupe angioplastie de 41/599 (6,84 %) contre 37/584 (6,34 %). dans le groupe chirurgie : analyse en différence absolue = 0,51 (IC 90 % - 1,89 – + 2,91, $p = 0,09$), OR = 1,09 (IC 95 % 0,69 – 1,72) (la limite supérieure de l'intervalle de confiance est > 2,5 %, ce qui ne permet pas de conclure à la non-infériorité). Le taux de tous les AVC ipsilatéraux était de 6,68 % dans le groupe angioplastie contre 5,99 % pour la chirurgie (NS) et le taux de décès était de 0,67 % pour l'angioplastie contre 0,86 % pour la chirurgie (NS).

Le taux cumulé à J 30 « mortalité + tous AVC » était de 46/599 (7,68%) dans le groupe angioplastie avec stent contre 38/584 (6,51%) dans le groupe chirurgie (Odds Ratio = 1,19 ; IC 95% : 0.75 – 1.92).

Pour l'angioplastie, la survenue du critère principal à J 30 était identique pour les patients traités avec protection cérébrale et pour ceux traités sans protection cérébrale (11/151 (7 %) avec protection versus 7 % sans protection (28/416)).

Les résultats de cette étude n'ont pas permis de démontrer la non-infériorité de l'angioplastie avec stent par rapport à l'endartérectomie.

3 Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351 : 1493-501.

4 Mas JL, Chatellier G, pour les id. Endarterectomy versus angioplasty in patients with carotid stenosis (MCA): randomised controlled trial. Lancet 2000;355 : 485-92.

5 The SPACE Collaborative Group*. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. Lancet 2006 ; 368.

6 Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. J Am Coll Cardiol 2001;38 : 1589-95.

7 Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. J Vasc Surg 1998;28 : 326-34.

1.1.2 Données spécifiques à Bard VIVEXX

Deux études spécifiques à l'endoprothèse Bard VIVEXX ont été soumises :

- Une étude prospective, multicentrique (4 centres en Allemagne), non randomisée, non comparative de faible niveau de preuve scientifique. incluant 44 patients suivis 30 jours. L'objectif de cette étude était d'évaluer la sécurité et la performance du stent carotidien Bard VIVEXX. Le critère de jugement principal était l'évaluation des performances du système de pose du stent.

L'endoprothèse Bard VIVEXX était utilisée en association avec le système de protection cérébrale EMBOSHIELD.

Le critère de jugement principal était l'évaluation des performances du système de pose du stent évaluées par :

- o Manoeuvrabilité (« Trackabilité ») du système de pose du stent,
- o Précision du système de pose du stent,
- o Compatibilité du système de pose avec d'autres dispositifs, tels que le système de protection embolique.

Les patients étaient suivis jusqu'à sortie de l'hôpital.

Douze événements indésirables ont été rapportés, parmi lesquels 2 accidents vasculaires cérébraux. Ces événements indésirables ont été considérés comme associés à la procédure. Aucun décès n'a été rapporté.

- L'étude VIVA (VIVEXX Carotid Revascularization Trial (VIVA), étude prospective, multicentrique (50 centres), de non infériorité, non randomisée chez les patients à haut risque chirurgical ayant une sténose carotidienne symptomatique ($\geq 50\%$) ou asymptomatiques ($\geq 80\%$). 407 patients ont été inclus dans le groupe pivot sur lequel porte l'analyse.

Bard VIVEXX était utilisé en association avec le système de protection cérébral, Emboshield BareWire.

Les patients avaient des sténoses carotidiennes symptomatiques $\geq 50\%$ Nascet (59/407 (14,5%)), soit des sténoses asymptomatiques $\geq 80\%$ Nascet (348/407 (85,5%))

Le critère de jugement principal était un critère composite à 1 an défini par :

- Mortalité + AVC + IDM à J30
- AVC ipsilatéral entre le 31^{ème} et 360^{ème} jour.

Les résultats sont présentés chez 407 patients à J30 et 255 patients à 1 an.(cf annexe).

	N = 407
AVC + décès + IDM à J 30 +	25 (6,1%)
Mortalité à J 30	0
AVC à J 30	19 (4,7%)
IDM à J 30	7 (1,7%)
AVC ipsilatéraux (31 – 365)	7/255 (2,7%)

Données de matériovigilance :

En France, depuis la commercialisation en juin 2006, 23 unités ont été distribuées aucun incident de matériovigilance n'a été notifié.

En Europe, depuis la commercialisation en mars 2006, 1189 unités ont été distribuées aucun incident de matériovigilance n'a été notifié.

Au vu des données disponibles dans les études, les indications retenues par la Commission sont les sténoses de la bifurcation carotidienne (sténoses athéroscléreuses, sténoses radiales et sténoses post-chirurgicales), chez les patients à haut risque.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique,

La base du traitement des sténoses carotidiennes est le traitement médical (le plus souvent aspirine + clopidogrel) en association avec la réduction des facteurs de risque vasculaire. Un geste de revascularisation peut être indiqué en fonction du degré de la sténose et de son caractère symptomatique ou non.

Deux techniques de revascularisation des sténoses de la bifurcation carotidienne sont disponibles :

- la chirurgie (essentiellement endartérectomie)
- le traitement endovasculaire (angioplastie avec stenting).

- la chirurgie :

Elle est réalisée selon différentes procédures chirurgicales et de protection cérébrale. Les techniques de chirurgie restauratrice sont dominées par l'endartérectomie dont les modalités sont diverses.

- l'angioplastie carotidienne

L'angioplastie carotidienne est une technique en évolution depuis 15 ans.

Les premières procédures ont été réalisées simplement par angioplastie au ballonnet.

Dans un deuxième temps, elles ont été réalisées avec pose d'une endoprothèse (stent) pour réduire les risques de dissection, stabiliser la zone pariétale de l'angioplastie et réduire le risque de récurrence de sténose. Depuis quelques années, la procédure est le plus souvent accompagnée d'une protection cérébrale visant à réduire la migration d'embolies en aval du vaisseau traité.

Actuellement, toutes les angioplasties carotidiennes sont effectuées avec pose d'une endoprothèse. Les angioplasties simples au ballonnet ne sont plus réalisées. L'utilisation d'une protection cérébrale n'est pas systématique mais doit se discuter en fonction des conditions anatomiques et cliniques du patient.

Le patient est traité par une association d'anti-agrégants plaquettaires (classiquement aspirine + clopidogrel) 48 à 72 heures avant la procédure. Cette association d'anti-agrégants sera conservée 1 mois après la procédure. Le traitement anti-agrégant (classiquement de l'aspirine) étant ensuite maintenu définitivement.

Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques :

- la chirurgie est actuellement la technique de référence.

Le bénéfice du traitement chirurgical (endartérectomie carotidienne principalement) a été démontré pour les sténoses carotidiennes symptomatiques dans les années 1990-2000 par les grandes études prospectives multicentriques NASCET⁸ (incluant 2885 patients dont 659 symptomatiques $\geq$ 70 %) et ECST⁹ (incluant 3018 patients symptomatiques). Celles-ci ont démontré que la chirurgie carotidienne diminuait, par rapport au traitement médical seul, le risque de récurrence pour les sténoses carotidiennes symptomatiques serrées (c'est-à-dire > 70 %).

Les indications de la chirurgie carotidienne sont notées dans le tableau ci-dessous :

8 Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. N Engl J Med 1998 ; 339 : 1415-25.

9 Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998;351 : 1379-87.

Indications de la chirurgie carotidienne	
Degré de sténose symptomatique Score « NASCET »	Indications
- 70 – 99%	la chirurgie est indiquée avec un bénéfice équivalent pour les hommes et les femmes
- Sténoses « sub-occlusives »	Pas de conclusion quant à la nécessité ou non d'une intervention (petit échantillon, peu d'évènements)
- 50 – 69%	la chirurgie peut être indiquée mais avec un moindre bénéfice en particulier chez les femmes
- < 50%	la chirurgie carotidienne n'est pas utile
- < 30%	la chirurgie carotidienne est délétère

- pour les patients atteints d'accident ischémique transitoire (AIT) et d'infarctus cérébral modéré ou régressif (population incluse dans NASCET et ECST), il y a bénéfice à réaliser au plus tôt la chirurgie carotidienne lorsqu'elle est indiquée (< 2 semaines) par rapport à un traitement différé ; il y a indication à opérer au plus tôt (<2 semaines) les patients atteints d'AIT ou d'infarctus cérébral modérés ou régressifs ;

- les patients âgés de plus de 75 ans tirent plus de bénéfice de la chirurgie que les patients de moins de 65 ans, et d'autant plus chez les hommes ;

- dans les études NASCET et ECST (1991), le TCMM (taux cumulé de morbi-mortalité à J 30) observé par les équipes chirurgicales était de l'ordre de 6%. Dans l'étude française EVA-3S (2006), il était de 3,9%.

- L'angioplastie carotidienne avec stent, réalisée en respectant les bonnes pratiques de réalisation de cet acte peut être discutée dans les conditions suivantes :

- si le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques (paralysie récurrentielle controlatérale, immobilité du cou, trachéotomie, lésions tissulaires sévères ou sténoses carotidiennes inaccessibles) ;

- si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire, avec notamment avis du chirurgien vasculaire et consultation neurologique :

- risque clinique : insuffisance cardiaque avec $FE \leq 30\%$, insuffisance respiratoire sévère, cardiopathie ischémique instable, cardiopathie valvulaire sévère ;

- risque hémodynamique : occlusion de la carotide controlatérale. La présence d'une occlusion de la carotide controlatérale ne constitue pas une contre-indication à la chirurgie. Elle peut faire discuter une revascularisation avec shunt ou une angioplastie avec stent, sans qu'il y ait de preuve de la supériorité d'une de ces stratégies dans cette indication ;

- risque thérapeutique : patients recevant déjà un traitement anti-agrégant associant aspirine et clopidogrel qui ne peut être interrompu. Cependant, ce double traitement ne constitue pas une contre-indication formelle à la chirurgie et il convient de s'appuyer sur les recommandations des sociétés savantes.

L'angioplastie est indiquée pour des sténoses > à 50%.

Traitement des sténoses athéroscléreuses asymptomatiques :

- La chirurgie n'est pas indiquée pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques < 60%. Elle peut être proposée pour les sténoses asymptomatiques $\geq 60\%$ en fonction de différents paramètres (espérance de vie, paramètres hémodynamiques et anatomiques, évolutivité du degré de sténose) et pour les équipes chirurgicales dont le taux attendu de morbi-mortalité à J30 est inférieur à 3%.

Indications de la chirurgie carotidienne	
Degré de sténose asymptomatique Score « NASCET »	Indications
- < 60%	la chirurgie n'est pas indiquée
- ≥ 60%	Chirurgie peut être proposée en fonction de différents paramètres (espérance de vie, paramètres hémodynamiques et anatomiques, évolutivité du degré de sténose) et pour les équipes chirurgicales dont le taux attendu de morbi-mortalité à J30 est inférieur à 3%

Le risque de présenter un infarctus cérébral ipsilatéral est estimé à 2 % par an chez les patients porteurs de sténoses asymptomatiques ≥ 60 %. Les études ACAS¹⁰ et ASCT¹¹ ont montré une réduction du risque d'AVC à 5 ans de l'ordre de 6 % par rapport au traitement médical chez les patients porteurs de sténoses asymptomatiques ≥ 60 %.

- Il n'existe pas d'indication démontrée à l'angioplastie avec stent pour les sténoses asymptomatiques de la carotide.
Néanmoins, exceptionnellement, si une revascularisation est jugée nécessaire (sténoses asymptomatiques ≥ 60%), une angioplastie avec stent pourrait être proposée au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée. Cette décision devrait prendre en compte le risque naturel d'évolution de la maladie sous traitement médical optimal.

Sténoses radiques et resténoses post-chirurgicales :

- L'angioplastie représente une alternative à la chirurgie pour le traitement des resténoses post-chirurgicales et des sténoses radiques, lorsqu'un geste de revascularisation est indiqué.

Des études de faible niveau de preuve, non contrôlées, le plus souvent rétrospectives, incluant de petits effectifs de patients ont montré de bons résultats en terme de mortalité et d'AVC à J30. Néanmoins, aucune étude comparant les différentes modalités thérapeutiques n'est disponible dans la littérature.

En pratique, le choix de la stratégie thérapeutique doit se discuter en fonction du caractère symptomatique ou non de la sténose, de son degré de sévérité, de l'espérance de vie et de paramètres anatomiques (avis du groupe de travail). Ce choix thérapeutique doit être discuté en concertation pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et une consultation neurologique.

Contre-indications de l'angioplastie avec stent :

L'angioplastie avec stent est contre-indiquée en cas de difficultés anatomiques rendant difficile la navigation endovasculaire au niveau de la crosse aortique ou de la sténose carotidienne ainsi qu'en présence d'un thrombus au niveau de la sténose. La réalisation d'une angioplastie carotidienne avec stent est à plus haut risque chez les patients âgés de 80 ans et plus.

Lorsqu'un geste de revascularisation est nécessaire, il existe un intérêt thérapeutique au traitement endovasculaire :

- ***des sténoses athéroscléreuses (> 50%) symptomatiques, si le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque,***
- ***des sténoses radiques et post-chirurgicales.***

10 Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. Lancet 2004 ; 363 : 1491-502.

11 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995 ; 273 : 1421-8.

Sont exclus les patients ayant des difficultés anatomiques rendant difficile la navigation endovasculaire au niveau de la crosse aortique ou de la sténose carotidienne ainsi qu'en présence d'un thrombus au niveau de la sténose.

Bard VIVEXX a une place dans la stratégie thérapeutique :

- **du traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50%) : si le chirurgien juge l'endartérectomie contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire. Il n'existe pas d'alternative thérapeutique à l'angioplastie dans cette indication.**
- **du traitement des sténoses radiques et post-chirurgicales. La chirurgie est une alternative à l'angioplastie dans ces indications.**

Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques ($\geq 60\%$) la place dans la stratégie thérapeutique des endoprothèses carotidiennes est exceptionnelle si une revascularisation est jugée nécessaire.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Les sténoses de la carotide peuvent se compliquer d'infarctus cérébral pouvant entraîner la mort ou un handicap sévère.

Le caractère de gravité des sténoses de la carotide est fonction de leurs caractéristiques :

- **Sténoses athéroscléreuses de la carotide**

15 –20% des infarctus cérébraux sont attribués à l'athérosclérose des artères à destination encéphalique (principalement la carotide¹²). Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85% des l'ensemble des AVC¹³.

En France, l'incidence des AVC était de 99,14 nouveaux cas d'AVC/100 000 habitants par an sur la période 2000 – 2004¹⁴.

Le risque de récurrence d'infarctus cérébral ipsilatéral des sténoses athéromateuses symptomatique (sténose carotidienne qui a été responsable d'un infarctus cérébral, d'un AIT ou d'un accident rétinien (amaurose transitoire ou ischémie) dans le territoire ipsilatéral d'aval) est estimé à environ 13% par an⁸.

Le risque de présenter un infarctus ipsilatéral à moyenne et longue échéance chez les patients porteurs d'une sténose asymptomatique $\geq 60\%$ est estimé environ à 2% par an¹⁵ (estimation de 11% à 5 ans pour un suivi moyen de 2,7 ans).

- **Sténoses radiques et post-chirurgicales**

Les sténoses post-radiothérapeutiques surviennent entre 5 et 10 ans après la radiothérapie. La morbi-mortalité des patients porteurs de sténoses radiques serait principalement de nature carcinologique.

Le pourcentage des resténoses supérieures à 50 % après une chirurgie carotidienne serait de 10 %.

Les sténoses de la carotide sont une pathologie grave, susceptible d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.

12 Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, et al. Carotid endarterectomy--an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005 ; 65 : 794-801.

13 Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'accident vasculaire cérébral. Aspects médicaux. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2002.

14 Benatru I, Rouaud O, Durier J, Contegal F, Couvreur G, Bejot Y, et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. *Stroke* 2006 ; 37 : 1674-9.

15 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995 ; 273 : 1421-8.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les sténoses athéromateuses de la carotide représentent 96 à 97% des sténoses de la carotide pour lesquelles un geste de revascularisation a été proposé dans le registre CAROTIDE-ARHIF¹⁶. Elles siègent essentiellement au niveau de la bifurcation carotidienne ou à l'origine de la carotide interne. Elles sont fréquentes : leur prévalence pour les sténoses supérieures à 50 % est de 5 à 10 % des sujets de plus de 65 ans dans la population générale et de 20 à 30 % des patients ayant une coronaropathie ou une artériopathie des membres inférieurs symptomatiques

2.3 Impact

Lorsqu'un geste de revascularisation est nécessaire :

- Dans le traitement des sténoses athéroscléreuses (> 50 %) symptomatiques, si le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque, les endoprothèses carotidiennes représentent la seule alternative de traitement. Sont exclus les patients ayant des difficultés anatomiques rendant difficile la navigation endovasculaire au niveau de la crosse aortique ou de la sténose carotidienne ainsi qu'en présence d'un thrombus au niveau de la sténose.
- Dans le traitement des sténoses radicales et post-chirurgicales, la chirurgie est une alternative au traitement endovasculaire.

La Commission note cependant la difficulté opératoire de la mise en place du stent et le besoin d'acquérir des données complémentaires, qui justifient des mesures particulières de suivi.

Dans les indications retenues, Bard VIVEXX présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des sténoses de la carotide.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu de Bard VIVEXX est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes :

- ***Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50%) : si le chirurgien juge l'endartérectomie contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire avec notamment avis du chirurgien vasculaire et consultation neurologique.***

Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques (≥ 60%) Bard VIVEXX est exceptionnellement indiqué si une revascularisation est jugée nécessaire au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée. Cette décision devrait prendre en compte le risque naturel d'évolution de la maladie sous traitement médical optimal.

- ***Traitement des sténoses radicales et post-chirurgicales.***

16 Agence Régionale de l'Hospitalisation d'Ile de France. Registre Carotide ARHIF 2004. <[http://www.parhtage.sante.fr/re7/idf/site.nsf/\(webpub\)/registre_CAROTIDE-ARHIF](http://www.parhtage.sante.fr/re7/idf/site.nsf/(webpub)/registre_CAROTIDE-ARHIF)> [consulté le 20-9-2006].

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

Les données cliniques étant limitées, le service attendu suffisant est accordé sous conditions :

- de la mise en place d'une étude de suivi exhaustive dont le protocole commun doit être transmis à la HAS. L'industriel devra constituer ce protocole après consultation des sociétés savantes concernées.
- d'une communication annuelle de ce suivi à la CEPP.

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

La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée :

- A un opérateur ayant une expérience d'au moins 25 angioplasties avec stent de la carotide.
- A des centres disposant des compétences pour pouvoir prendre en charge un accident vasculaire aigu ou disposant d'un accès à une unité spécialisée neurovasculaire. La salle interventionnelle doit disposer d'une angiographie numérisée avec capacités de soustraction, d'une table mobile et d'un arceau commandé par l'opérateur ainsi que du matériel d'anesthésie-réanimation. La présence d'un anesthésiste est recommandée ;
- Aux centres participant à cette étude de suivi.

Il est souhaitable que les sociétés savantes mettent en place une formation sur les techniques d'angioplastie carotidienne.

Amélioration du Service Attendu

Les résultats des études randomisées européennes multicentriques comparant la chirurgie et l'angioplastie avec stent (EVA-3S et SPACE) n'ont pas démontré l'intérêt de l'angioplastie avec stent par rapport à la chirurgie en terme de mortalité et d'accident vasculaire cérébral (AVC) à J30 chez les patients sans sélection de leur risque médico-chirurgical.

Dans les indications retenues, chez les malades nécessitant un geste de revascularisation et pour lesquels la chirurgie n'est pas le traitement de choix, au terme d'une discussion en concertation pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et une consultation neurologique, Bard VIVEXX apporte une Amélioration du Service Attendu modérée (ASA III).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'inscription sera subordonné à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par angioplastie avec stent carotidien.

L'objectif principal de ce suivi sera d'évaluer le taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux cumulé de mortalité (de toutes causes) et d'AVC (ipsi- et controlatéral) au 30^{ème} jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale, de ces patients.

Les objectifs secondaires de cette étude de suivi sont de décrire :

- les caractéristiques des patients implantés (âge, sexe, comorbidités, antécédents vasculaires),
- les indications justifiant de la mise en place d'un stent carotidien,
- les caractéristiques de la sténose (étiologie, degré de sténose, caractère symptomatique ou asymptomatique),
- les caractéristiques de l'endoprothèse et ses évolutions
- les caractéristiques de l'opérateur (spécialité, nombre d'angioplasties carotidiennes réalisées lors de la mise en place de ce suivi),
- la procédure d'angioplastie (protection cérébrale, anesthésie, traitement médical péri-procédure, durée de la procédure, durée de séjour, taux de succès technique).

La CEPP recommande que cette étude soit commune à toutes les endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR.

La commission recommande que le contrat de bon usage, prévu à l'article D.162-9 et suivants du code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

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

Le nombre d'endartérectomies recensées par les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) dans l'ensemble des établissements privés ou publics de l'ordre de 16 000 par an, en 2006 :

Année	2004	2005	2006
CdAM : endartérectomie de la bifurcation carotidienne : ACTES K570 et K 571	5836	859	-
CCAM : Thromboendartériectomie de la bifurcation carotidienne acte : EBFA002, EBFA006, EBFA008, EBFA012, EBFA015, EBFA016	8708	14771	16254
Total	14 544	15 630	16254

Le nombre d'angioplasties réalisées en 2006 effectuées que dans le cadre du protocole EVA-3S est de 402.

Année	2004	2005	2006
CdAM: Angioplastie d'élargissement isolée de la bifurcation carotidienne ACTES K572	63	22	-
CCAM : Dilatation intraluminale de la bifurcation carotidienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée (EBAF011)	344	171	156
Dilatation intraluminale de l'artère carotide interne extracranienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée (EBAF001)	133	233	246
Total	477	426	402

Le nombre d'actes total en 2006 est donc d'environ 16 600.

D'après les données du registre ARHIF, en 2003, parmi les 1251 patients revascularisés, 1182 présentaient une sténose athéroscléreuse, soit 94,5%. De plus 30 % des patients présentaient une sténose symptomatique et 70% une sténose asymptomatique.

Le nombre de sténoses athéroscléreuses revascularisées par an est de l'ordre de 15 700 dont 4700 symptomatiques et 11 000 asymptomatiques.

Les experts estiment que 10 à 20 % des sténoses symptomatiques peuvent être considérées comme contre-indiquant la chirurgie ou à haut risque (soit 470 à 940 par an) et moins de 3 % des sténoses asymptomatiques peuvent être considérées comme contre-indiquant de la chirurgie soit 330 par an.

Pour les sténoses post-chirurgicales, le registre ARHIF rapporte un pourcentage de 2,4% des patients revascularisés. Le nombre de patients présentant une sténose post-chirurgicale et ayant un geste de revascularisation est de 400.

Pour les sténoses radiques, le registre ARHIF rapporte un pourcentage de 1,8% des patients revascularisés. Le nombre de patients présentant une sténose radique et ayant un geste de revascularisation est de 300.

Les experts estiment que au maximum 60% des sténoses radiques et post-chirurgicales sont traitées par voie endovasculaire, soit de l'ordre de 420 interventions par an.

Au total, la population cible Bard VIVEXX peut être comprise entre 1220 et 1690 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	The Angiomed study for patients with clinically significant carotid artery stenosis using the Bard VIVEXX carotid stent and delivery system. Etude clinique non publiée.
Type d'étude	Etude prospective, multicentrique, non randomisée, non comparative.
Date et durée de l'étude	30 août 2005 - 10 décembre 2005.
Objectif de l'étude	Evaluer la sécurité et la performance du stent carotidien Bard VIVEXX pour le traitement des sténoses carotidiennes.
METHODE	
Critères d'inclusion / d'exclusion	<u>Critères d'inclusion</u> : - Age > 18 ans et < 80 ans, - Formulaire de consentement éclairé signé, - Patient homme ou femme non enceinte, ni en cours d'allaitement, - Sténose carotidienne discrète ET cliniquement significative, requérant un traitement, localisée aux 2/3 distal de l'artère carotide commune ou interne, - Diamètre des vaisseaux compris entre 3,5 et 11 mm, estimé par angiographie, - Diamètre du vaisseau au niveau du site de déploiement du système de protection embolique EMBOSHIELD compris entre 3,5 et 6,2 mm, - Longueur maximale de la lésion cible estimée par angiographie à 30 mm (l'objectif étant de couvrir l'intégralité de la lésion avec un seul stent de longueur appropriée). <u>Critères de non inclusion</u> : - Critères d'exclusion angiographiques : sténose sévère, tortuosité vasculaire ou anatomique, incompatible avec l'introduction d'une endoprothèse, athérosclérose extensive, lésions fortement calcifiées, etc) - Autres critères d'exclusion : troubles de la coagulation, attaque cérébrale aiguë, etc.
Cadre et lieu de l'étude	4 centres investigateurs en Allemagne.
Produit(s) étudié(s)	Stent carotidien Bard VIVEXX Protection cérébrale Emboshield Rapid Exchange
Critères de jugement principaux	Performances du système de pose du stent évaluées par : - Manoeuvrabilité (Trackabilité) du système de pose du stent, - Précision du système de pose du stent, - Compatibilité du système de pose avec d'autres dispositifs, tels que le système de protection embolique.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- Satisfaction des investigateurs, - Nature et nombre d'événements indésirables jusqu'à sortie de l'hôpital, - Dysfonctionnements
Taille de l'échantillon	44 patients inclus.
Méthode de randomisation	Non applicable.
Méthode d'analyse des résultats	Toutes les analyses ont été réalisées en intention de traiter. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel statistique SAS.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Sur les 44 patients inclus : - les données de 39 patients ont pu être analysées : analyse per-protocole (PP), - les résultats de 5 patients ont été exclus, en raison de déviation par rapport au protocole concernant les critères d'inclusion ou d'exclusion (âge > 80 ans) : analyse en intention de traiter (ITT). Aucun arrêt prématuré de l'étude n'a été enregistré.
Durée du suivi	Aucun
Caractéristiques des	- 33 patients de sexe masculin et 11 de sexe féminin,

patients et comparabilité des groupes	- Moyenne d'âge : 67,8 ans $\pm$ 7,4 ans (52 à 83 ans), - Indice de masse corporelle compris entre 22,5 et 36,5. Le système de protection embolique a été posé, avant dilatation, avec succès chez tous les patients. Une pré-dilatation avant la pose du stent a été réalisée chez 15 patients.		
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Les investigateurs l'ont jugé :		
		ITT (n = 44)	PP (n = 39)
		n	n
	<u>Manoeuvrabilité(Trackabilité) :</u> Exceptionnelle Très bonne Bonne Moyenne Insuffisante	10 32 2 0 0	9 28 2 0 0
	<u>Précision du système de pose :</u> Couverture adéquate de la lésion par le stent Dysfonctionnement	43 1	38 1
	<u>Compatibilité du système de pose avec système de protection embolique :</u> Oui Non	44 0	39 0
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Dysfonctionnement : - Un cas de dysfonctionnement mécanique a été observé avec le système de pose. Une analyse de la cause a mis en évidence une déformation du crochet terminal. Une action corrective a été mise en place pour renforcer les contrôles en cours de fabrication, notamment au niveau du crochet terminal.		
		ITT (n = 44)	PP (n = 39)
		n	n
	Satisfaction investigateurs : Exceptionnelle Très bonne Bonne Moyenne Insuffisante	11 24 8 1 0	9 21 8 1 0
		ITT (n = 44)	PP (n = 39)
	Evènements indésirables	n	n
	Décès	0	0
	Accident vasculaire cérébral majeur (parésie, aphasie),	1	1
	Accident vasculaire cérébral mineur, Infarctus du myocarde,	1	1
	Faiblesse musculaire localisée, Infarctus cérébral silencieux,	0 2	0 1
	Attaque ischémique transitoire, Céphalées, Hématomes.	4 2 2 1	3 1 2 1

	- 12 évènements indésirables chez 9 patients associés probablement à la procédure - 1 événement indésirable (1 patient) avec un lien possible avec la procédure Les accidents vasculaires cérébraux suite à l'implantation du stent carotidien Bard VIVEXX ont été classés par les investigateurs comme inhérents à la procédure chirurgicale. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre les accidents vasculaires cérébraux et le stent Bard VIVEXX.
--	---

RUBRIQUE	DESCRIPTION																				
Référence	ViVexx Carotid Revascularization Trial (VIVA) for high surgical risk patients with extracranial carotid artery stenosis using the Bard Vivexx carotid stent and emboshield Bare Wire (étude en cours, non publiée)																				
Type de l'étude	Registre rétrospective, multicentrique, non randomisée																				
Date et durée de l'étude	Octobre 2006 à Novembre 2007																				
Objectif de l'étude	Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de l'endoprothèse Bard ViVexx en association avec le système de protection cérébrale Emboshield Bard Wire dans le traitement des sténoses de la carotide chez les patients à haut risque chirurgical.																				
METHODE																					
Critères d'inclusion	Critère général d'inclusion : - Age entre 18 et 85 ans - Lésion située au 2/3 de l'artère carotide commune et/ou interne - Patients symptomatiques ou asymptomatiques définis par : - o Symptomatiques : sténose ≥ 50 % et antécédent d'AVC non invalidant, accident ischémique transitoire dans les 180 précédents l'intervention - o Asymptomatique : sténose ≥ 80 % sans symptômes neurologiques - Diamètre du vaisseau du segment à traiter compris entre 3,5 et 11 mm, - Longueur de la lésion ≤ 30 mm																				
	Critère de « haut risque chirurgical » (établi si le patient a au moins 1 des critères dans chaque catégorie) :																				
	<table><tr><th>Critères anatomiques</th><th>Comorbidités</th></tr><tr><td>Antécédent de radiothérapie du cou</td><td>Age ≥ 80 ans</td></tr><tr><td>Traitement chirurgical au niveau du cou</td><td>Angor instable (Classe 3-4 selon la classification CSS)</td></tr><tr><td>Immobilité cervicale due à de l'arthrite ou à un autre trouble</td><td>Infarctus du myocarde < 6 semaines</td></tr><tr><td>Lésion difficile d'accès</td><td>Maladie coronarienne d'au moins 2 vaisseaux principaux avec sténose ≥ 70%</td></tr><tr><td>Trachéotomie</td><td>Patient nécessitant un pontage, une opération (chirurgie vasculaire, valve cardiaque, anévrisme de l'aorte abdominale) dans les 60 jours suivant l'opération</td></tr><tr><td>Paralysie du nerf laryngé controlatéral</td><td>Fraction d'éjection du ventricule gauche < 30% ou classe NYHA ≥ III</td></tr><tr><td></td><td>Insuffisance pulmonaire sévère volume expiratoire maximum seconde < 30%</td></tr><tr><td></td><td>Occlusion de l'artère carotide controlatérale</td></tr><tr><td></td><td>Resténose (sténose symptomatique ≥ 50 % et d'une sténose asymptomatique ≥ 80)</td></tr></table>	Critères anatomiques	Comorbidités	Antécédent de radiothérapie du cou	Age ≥ 80 ans	Traitement chirurgical au niveau du cou	Angor instable (Classe 3-4 selon la classification CSS)	Immobilité cervicale due à de l'arthrite ou à un autre trouble	Infarctus du myocarde < 6 semaines	Lésion difficile d'accès	Maladie coronarienne d'au moins 2 vaisseaux principaux avec sténose ≥ 70%	Trachéotomie	Patient nécessitant un pontage, une opération (chirurgie vasculaire, valve cardiaque, anévrisme de l'aorte abdominale) dans les 60 jours suivant l'opération	Paralysie du nerf laryngé controlatéral	Fraction d'éjection du ventricule gauche < 30% ou classe NYHA ≥ III		Insuffisance pulmonaire sévère volume expiratoire maximum seconde < 30%		Occlusion de l'artère carotide controlatérale		Resténose (sténose symptomatique ≥ 50 % et d'une sténose asymptomatique ≥ 80)
	Critères anatomiques	Comorbidités																			
	Antécédent de radiothérapie du cou	Age ≥ 80 ans																			
	Traitement chirurgical au niveau du cou	Angor instable (Classe 3-4 selon la classification CSS)																			
	Immobilité cervicale due à de l'arthrite ou à un autre trouble	Infarctus du myocarde < 6 semaines																			
	Lésion difficile d'accès	Maladie coronarienne d'au moins 2 vaisseaux principaux avec sténose ≥ 70%																			
	Trachéotomie	Patient nécessitant un pontage, une opération (chirurgie vasculaire, valve cardiaque, anévrisme de l'aorte abdominale) dans les 60 jours suivant l'opération																			
	Paralysie du nerf laryngé controlatéral	Fraction d'éjection du ventricule gauche < 30% ou classe NYHA ≥ III																			
		Insuffisance pulmonaire sévère volume expiratoire maximum seconde < 30%																			
		Occlusion de l'artère carotide controlatérale																			
	Resténose (sténose symptomatique ≥ 50 % et d'une sténose asymptomatique ≥ 80)																				
Cadre et lieu de l'étude	50 centres																				
Produits étudiés	Endoprothèse Bard ViVexx Protection cérébrale Emboshield																				
Critère de jugement principal	Critère composite associant : le taux d'évènements indésirables graves (mortalité + AVC + infarctus du myocarde) ans les 30 jours suivant l'implantation + le taux d'AVC ipsilatéral entre J31 et 1 an après la procédure																				
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Critères d'efficacité - succès technique de mise en place réussie du stent (sténose résiduelle< 50%) - succès technique de mise en place et de déploiement du dispositif de protection cérébrale - succès de la procédure - resténose (présence à 6 mois et 12 mois d'une sténose d'un diamètre > 50%) Critères de sécurité																				

	- Revascularisation de la lésion cible 12 mois après la procédure - Complication au site d'accès nécessitant une transfusion ou un traitement chirurgical - AVC associé à un déficit neurologique persistant à 30 jours et attribué à la procédure		
Taille de l'échantillon	486 : 79 en période de roll-in ou apprentissage et 407 dans la phase pivot		
Méthode de randomisation	NA		
Méthode d'analyse des résultats	Essai de non infériorité : Comparaison du critère de jugement principal à un critère de performance objectif pondéré calculé de 13,8% L'essai a été conçu afin de démontrer que la borne supérieure de l'intervalle de confiance observé autour du critère principal de jugement soit inférieure à 13,8% ± delta de 4%¹⁷, soit une valeur limite du critère principal de 17,8%. L'hypothèse nulle définit étant : taux d'occurrence du critère principal est supérieur ou égal à 17,8%		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	486 (79 apprentissage et 407 pivot) Données ont été revues par un comité indépendant « institutional review board»		
Durée du suivi	30 jours pour 407 patients 1 an pour 255 patients		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	NR		
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Phase d'apprentissage N = 79	Phase pivot N = 407
	AVC + décès + IDM à J 30 +	3 (3,8%)	25 (6,1%)
	Mortalité à J 30	0	0 (0,0%)
	AVC à J 30	3 (3,8%)	19 (4,7%)
	IDM à J 30	0	7 (1,7%)
	AVC ipsilatéraux (31 – 365)	1 (1,3%)	7/255 (2,7%)
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Décès > 30 jours : 17/407 (4,2%)		
Effets secondaires	13 évènements indésirables graves imputables à Bard ViVexx – Resténose artérielle : 8 (62%) (J31 – J365) – Embolie : 3 (23%) (J31 – J365) – AIT : 1 (7,5%) < J30 – Sténose vasculaire : 1 (7,5%) (J31 – J365)		

¹⁷ Considérant un risque α de 5% (unilatéral) et un risque β de 20%,