

SAISINE – DISPOSITIFS MEDICAUX

ÉVALUATION DES ENDOPROTHÈSES
UTILISÉES DANS L'ANGIOPLASTIE DES
STÉNOSES ATHÉROMATEUSES
INTRACRÂNIENNES

Rapport d'évaluation

Janvier 2013

L'argumentaire scientifique de cette évaluation est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Texte court	5

Abréviations et acronymes

AHA.....	American Heart Association
AIC	Accident Ischémique Cérébral
AIT	Accident Ischémique Transitoire
ANSM.....	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AVC.....	Accident Vasculaire Cérébral
CNEDiM TS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
ECR.....	Etude contrôlée randomisée
ESO	European Stroke Organisation
FDA.....	Food Drug Administration
HAS.....	Haute Autorité de Santé
HDE	Humanitarian Device exemption
IC	Infarctus Cérébral
I.R.I.S.S.	International Observatory of the WINGSPAN Stent Delivery System with Gateway PTA Balloon Catheter, for the treatment of Intracranial atherosclerotic Stenosis
LPPR.....	Liste des Produits et Prestations Remboursables
mRS	Score modifié de Rankin
NIH.....	National Institutes of Health
NIHSS...	National Institutes of Health Stroke Scale
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
SFNV	Société Française de Neuro-vasculaire
SIOS	Schéma interrégional d'organisation sanitaire
SROS.....	Schéma régional d'organisation des soins

Texte court

Introduction / Contexte

Les sténoses athéromateuses des artères intracrâniennes représentent une cause importante (8 à 10%) d'infarctus cérébraux (IC). Ces sténoses sont plus fréquentes chez les Africains et les Asiatiques (elles sont responsables jusqu'à 33% des infarctus cérébraux) que chez les Caucasiens ((elles sont responsables de 5 à 10% des infarctus cérébraux).

Depuis 2005, trois endoprothèses intracrâniennes sont indiquées dans le traitement des sténoses athéromateuses intracrâniennes ont été commercialisées : WINGSPAN, PHAROS VITESSE ET CHANNEL.

Seule l'endoprothèse WINGSPAN a fait l'objet d'un examen par la CNEDiMTS suite à la demande d'inscription effectuée par le laboratoire en 2007. La Commission a émis un avis favorable à son inscription dans les indications restreintes à la « Prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux d'origine ischémique ou des accidents ischémiques transitoires pouvant être attribué à une sténose athéroscléreuse intracrânienne $\geq 50\%$ malgré un traitement médical optimal. »

En 2011, les résultats intermédiaires de l'étude contrôlée, randomisée, multicentrique SAMMPRIS, comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse intracrânienne WINGSPAN associée à un traitement médical optimal, au traitement médical optimal seul chez des patients ayant un accident ischémique transitoire (AIT) ou un infarctus cérébral (IC) attribuable à une sténose comprises entre 70 et 99% ont conduit à l'arrêt de l'inclusion de nouveaux patients dans cette étude par le comité de sécurité.

Objectifs et champ de l'évaluation

Cette évaluation, concerne l'ensemble des endoprothèses utilisées dans le traitement des sténoses athéromateuses intracrâniennes.

L'objectif de cette évaluation est, suite à publication des résultats de l'étude SAMMPRIS, d'entreprendre une ré-évaluation des performances cliniques et de la sécurité de ces endoprothèses, ainsi que de définir leur place dans la stratégie thérapeutique.

Méthode de travail

La méthode utilisée par la HAS pour cette évaluation est fondée sur l'analyse des données de la littérature scientifique et l'avis de professionnels de santé.

Une recherche documentaire a été réalisée sur la période de janvier 2000 à janvier 2013, en interrogeant de manière protocolisée des bases de données bibliographiques et des sites internet concernés par le sujet. Au total, 26 références ont été retenues pour l'analyse (8 recommandations, 3 méta-analyses, 1 essai contrôlé randomisé et 14 études de cohortes).

Évaluation – Analyse des données

La seule étude contrôlée, randomisée, multicentrique permettant de comparer deux stratégies thérapeutiques est l'étude SAMMPRIS.

La durée moyenne de suivi des patients était de 11,9 mois.

L'endoprothèse utilisée était l'endoprothèse auto-expansible WINGSPAN.

Cette étude mettait en évidence un nombre significativement plus important d'infarctus cérébral (IC) et de décès, survenus dans les 30 jours après l'inclusion, dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse (33/224 [14,7%]) par rapport au groupe traitement médical seul (13/227 [5,8%]) ($p = 0,002$).

Les taux de décès et d'IC ou d'hémorragie cérébrale à 30 jours dans le groupe angioplastie avec pose de WINGSPAN sont supérieurs à ceux rapportés dans la littérature (cependant ces données sont issues d'étude de cohorte).

Parmi les 33 événements survenus avant 30 jours dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse, 10 sont des complications hémorragiques.

25/33 complications sont survenues dans les 24 heures suivant la procédure.

L'intérêt du traitement médical agressif seul est maintenu à un an : la probabilité de survenue d'un événement tel que défini dans le critère de jugement principal était significative pour 20,0 % (IC95% 15,2 – 26,0) d'angioplastie avec pose d'endoprothèse et de 12,2 % (IC95% 10,7 – 20,1) dans le groupe traitement médical seul.

Après 30 jours les taux d'IC cérébraux sont comparables entre les 2 groupes (13/224 [5,7%] dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse versus 13/227 [5,8%] dans le groupe traitement médical seul).

Durant le suivi, les taux de décès sont comparables entre les 2 groupes.

La publication des résultats de l'étude SAMMPRIS a conduit :

- la FDA à restreindre les indications de WINGSPAN en août 2012, aux patients ayant une sténose sévère et des IC récurrents (au moins deux) en dépit d'un traitement médical. Ces patients ne doivent avoir aucun symptôme dans les 7 jours précédents l'intervention
- le NICE, en juillet 2012, à maintenir l'utilisation des endoprothèses intracrâniennes dans le cadre de la recherche clinique

Position du groupe de travail

Au vu de l'étude SAMMPRIS, le groupe de travail considère que le traitement endovasculaire ne doit pas être proposé devant un premier événement ischémique dans le territoire concerné (le traitement médical optimal agressif est supérieur au traitement endovasculaire (angioplastie avec pose d'une endoprothèse) sur le critère de jugement principal (le critère composite associait le nombre d'AVC ou de décès dans les 30 jours après l'inclusion ou après une procédure de revascularisation¹ de la lésion concernée durant la période de suivi ou un infarctus cérébral² survenant au niveau de l'artère intracrânienne traitée entre le 31^{ème} jours et la fin du suivi).

Le groupe de travail attire l'attention sur le nombre inhabituellement élevé d'événements hémorragiques périprocéduraux rapportés dans l'étude SAMMPRIS dans le groupe traité par voie endovasculaire. Le groupe de travail constate que ces taux sont inexpliqués et discordants avec les résultats de la littérature.

En cas de récurrence sous traitement médical optimal, il n'existe pas de données cliniques de bonne qualité méthodologique permettant de juger du rapport bénéfice/risque de l'adjonction d'un traitement endovasculaire.

Cependant, le groupe de travail considère que le traitement endovasculaire reste une option thérapeutique de 2^{ème} intention chez les patients :

- ayant une récurrence dans le territoire de l'artère sténosée sous la forme d'un accident ischémique transitoire (AIT) ou d'un accident ischémique constitué (de nature thrombotique, ou hémodynamique). La récurrence devant être située en aval de la lésion³.

¹ Angioplastie pour une resténose symptomatique chez un patient dans le groupe angioplastie transluminale avec pose d'une endoprothèse ou mise en place d'une endoprothèse chez un patient inclus dans le groupe traitement médical

² Infarctus cérébral : déficit neurologique focal d'installation brutale durant au moins 24 h, pour lequel la neuro-imagerie (scanner ou IRM) exclut une hémorragie cérébrale

³ Sténoses athéromateuses symptomatiques de plus de 70 % du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne ou du tronc basilaire si l'accident ischémique transitoire ou constitué est identifié comme siégeant en aval de la plaque :

- ayant une sténose comprise entre 70 % - 99 %
- ayant mRS ≤ 3 ;
- ayant un traitement médical optimal agressif et une prise en charge des facteurs de risque vasculaire efficace (LDL-cholestérol, tension artérielle, équilibre du diabète, autres facteurs de risque modifiable (tabac, obésité...))

La décision d'une angioplastie avec pose d'une endoprothèse s'effectue dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire incluant au moins un neurologue vasculaire, neuroradiologue interventionnel.

Ce geste ne peut être effectué que dans un centre de référence de neuroradiologie interventionnelle autorisé tel que défini dans les décrets.

Le groupe de travail considère que les données cliniques actuelles ne permettent pas de préciser les indications en fonction de la localisation de la lésion, du délai entre la survenue de l'accident ischémique intracrânien et le traitement par angioplastie avec pose d'une endoprothèse.

Le groupe de travail n'a pas établi de contre-indication à la réalisation de l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse dans les sténoses athéromateuses intracrâniennes, la décision de traitement devant être posée dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire.

Le traitement endovasculaire est un traitement de 2^{ème} intention chez des patients ayant une sténose intracrânienne telle que définie ci-dessus.

Le groupe de travail n'a pas précisé un seuil d'activité spécifique à l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse pour les sténoses athéromateuses intracrâniennes.

Néanmoins le groupe de travail considère que ces endoprothèses doivent être utilisées exclusivement par des médecins ayant reçus une formation appropriée à son emploi.

Les modalités de surveillance en France varient selon les centres.

Le groupe de travail propose avant tout une surveillance clinique et des facteurs de risque selon le calendrier suivant :

entre 6 mois et un an après angioplastie avec pose d'une endoprothèse, une imagerie vasculaire non invasive est indiquée en première intention.

En cas de non contribution une artériographie cérébrale peut compléter cette première exploration.

L'information aux patients doit insister sur :

- les avantages et les inconvénients de la technique ;
- le fait que le traitement endovasculaire est un traitement grevé d'une morbi-mortalité significative et ne doit être proposé qu'en cas d'échec d'un traitement médical optimal.

Le groupe de travail considère que les données actuelles ne permettent pas de comparer les différentes endoprothèses entre elles.

Le groupe de travail a indiqué que les endoprothèses prémontées sur ballon sont plus rigides que les endoprothèses auto-expansibles et de ce fait ne permettent pas d'atteindre certaines lésions. Cependant aucune étude clinique comparative ne permet de comparer l'efficacité et la tolérance de ces deux types d'endoprothèse.

- En cas d'infarctus visible en IRM de diffusion : si l'hypersignal siège devant la plaque d'athérome

- En cas de normalité de l'IRM de diffusion : si les symptômes ne siègent pas dans un territoire cortical. Pour le tronc basilaire, un déficit visuel est forcément cortical. Pour le segment M1, un déficit moteur brachial ou brachio-facial (mais non proportionnel ou n'atteignant pas le membre inférieur) est très probablement cortical. (cf audition)

Conclusions de la CNEDiMTS

La Commission considère que les données disponibles sont insuffisantes pour préciser la place dans la stratégie thérapeutique des endoprothèses intracrâniennes concernant les indications telles que définies par le groupe de travail, chez les patients ayant :

- une récurrence dans le territoire de l'artère sténosée sous la forme d'un accident ischémique transitoire (AIT) ou d'un accident ischémique constitué (de nature thrombotique, ou hémodynamique). La récurrence devant être située en aval de la lésion⁴ ;
- ayant une sténose comprise entre 70 - 99%
- ayant mRS ≤ 3 ;
- ayant un traitement médical optimal agressif et une prise en charge des facteurs de risque vasculaire efficace (LDL-cholestérol, tension artérielle, équilibre du diabète, autres facteurs de risque modifiable (tabac, obésité...)),

Par conséquent, dans cette population, la Commission souligne la nécessité d'obtenir des données cliniques complémentaires, comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse associée à un traitement médical bien conduit au même traitement médical bien conduit.

Cette étude aura pour objectif principal d'évaluer :

- les événements vasculaires cérébraux à 30 jours
- les décès ;
- les complications hémorragiques

Les traitements associés (notamment traitement antiplaquettaire, traitement des facteurs de risque vasculaire) devront être précisés.

⁴ Sténoses athéromateuses symptomatiques de plus de 70 % du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne ou du tronc basilaire si l'accident ischémique transitoire ou constitué est identifié comme siégeant en aval de la plaque :

- en cas d'infarctus visible en IRM de diffusion : si l'hypersignal siège devant la plaque d'athérome

- en cas de normalité de l'IRM de diffusion : si les symptômes ne siègent pas dans un territoire cortical. Pour le tronc basilaire, un déficit visuel est forcément cortical. Pour le segment M1, un déficit moteur brachial ou brachio-facial (mais non proportionnel ou n'atteignant pas le membre inférieur) est très probablement cortical. (cf audition)