



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ
COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
13 juin 2007

CONCLUSIONS

Nom : **CAROTID WALLSTENT MONORAIL**, endoprothèse carotidienne auto-expandible

Modèles et références retenus :	Référence	Diamètre (mm)	Longueur (mm)
	H96SCH-647010	6,0	22,0
	H96SCH-647070	8,0	21,0
	H96SCH-647080	8,0	29,0
	H96SCH-647090	8,0	36,0
	H96SCH-647120	10,0	24,0
	H96SCH-647130	10,0	31,0
	H96SCH-647140	10,0	37,0

Fabricant : **BOSTON SCIENTIFIC SA**

Demandeur : **BOSTON SCIENTIFIC SA**

Données disponibles :

Etude :

2 études spécifiques à l'endoprothèse CAROTID WALLSTENT MONORAIL sont fournies :

- L'étude BEACH (Boston Scientific EPI : A Carotid Stenting trial for High Risk Surgicals Patients) étude prospective multicentrique (47centres). Cette essai était un essai de non-infériorité par rapport à un groupe contrôle historique (patients traités par endartérectomie) de 16,6%. Les patients inclus étaient considérés comme étant « à haut-risque chirurgical ». 747 patients ont été inclus :
 - o 189 dans la phase de « roll-in »,
 - o 480 dans le groupe pivot
 - o 78 dans le registre « bilatéral »

CAROTID WALLSTENT MONORAIL était utilisé en association avec le système de protection cérébral, FilterWire EX/EZ (98,3%).

Les patients étaient soit porteurs de sténoses carotidiennes symptomatiques $\geq 50\%$ Nascet (111/480 (23,3%)), soit porteurs de sténoses asymptomatiques $\geq 80\%$ Nascet.

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

- IDM sans onde Q survenant dans les 24 suivant l'angioplastie,
- Mortalité + AVC + IDM avec onde Q à J30
- AVC ipsilatéral + mortalité entre le 31^{ième} et 360^{ième} jour

A 1 an, le taux de « mortalité J 30 + AVC J 30 + infarctus myocarde avec onde Q J 30 + AVC ipsilatéraux + morlatilité J 30 – J 365 + IDM sans onde Q survenant dans les 24 heures suivant l'angioplastie » était de 40/438 (9,1%).

- L'étude CHRS, (the Carotid High Risk Study), étude prospective, multicentrique (14 centres), randomisée incluant 161 patients (traités par angioplastie avec CAROTID WALLSTENT MONORAIL et la protection cérébrale (98,0 %) chez les patients ayant une sténose symptomatique $\geq 70\%$ (29,0 %) ou asymptomatique $\geq 80\%$.

Le critère de jugement principal associant « mortalité + accident vasculaires cérébraux (AVC) survenant pendant à J30 » était de 11/161 (6,8%).

Données de matériovigilance : De janvier 2000 à décembre 2005, 31 000 stents CAROTID WALLSTENT MONORAIL ont été implantés en Europe. 7 notifications de matériovigilance ont été effectuées.

Service Attendu (SA) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 ($\geq 60\%$) CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 radiques et post-chirurgicales.
Eléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
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, CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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^{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.
Population cible :	1200 à 1650 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.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

Référence	Diamètre (mm)	Longueur (mm)
H96SCH-647010	6,0	22,0
H96SCH-647070	8,0	21,0
H96SCH-647080	8,0	29,0
H96SCH-647090	8,0	36,0
H96SCH-647120	10,0	24,0
H96SCH-647130	10,0	31,0
H96SCH-647140	10,0	37,0

▪ Conditionnement

Unitaire

▪ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement des sténoses carotidiennes (artère carotide primitive (ACP), de l'artère carotide interne (ACI) et de la bifurcation carotidienne) des patients non éligibles à l'approche chirurgicale (endartérectomie).

Historique du remboursement

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

Aucune endoprothèse carotidienne est actuellement inscrite sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ Marquage CE

Marquage CE : Classe III notification par TUV Rheinland Product Safety GmbH (n°0197), Allemagne.

▪ Description

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

- **D'une endoprothèse auto-expansible** constituée de monobris DFT (Drawn Filled Tubing) tressés de façon tubulaire (alliage biomédical tressé de façon tubulaire). Le maillage est à cellule fermée.

- **D'un système de mise en place monorail** composé de 2 corps coaxiaux :
 - o un corps interne en acier inoxydable à sa partie proximale et en matière synthétique thermoplastique à sa partie distale, 2 repères radioopaques sont situés sur le corps interne.
 - o un corps externe en matière synthétique thermoplastique, 1 repère radioopaque.

■ 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

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

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

1.1.1 Données non spécifiques de CAROTID WALLSTENT

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'issu 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.

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. Endarterectomie versus angioplastie chez les patients ayant une sténose carotide serrée symptomatique: premiers résultats de l'étude EVA-3S. *Rev Neurol* 2007;163 : 13-5.

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.

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 morbidité (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 %) est élevé, comparable à celui obtenu lors de l'étude CAVATAS (10 %), alors que la technicité de l'angioplastie dans l'étude EVA – 3S est 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.

1.1.2 Données spécifiques à CAROTID WALLSTENT MONORAIL

2 études spécifiques à l'endoprothèse CAROTID WALLSTENT MONORAIL sont fournies :

- **L'étude BEACH** (Boston Scientific EPI : A Carotid Stenting trial for High Risk Surgical Patients) étude prospective multicentrique (47 centres). Cette étude était un essai de non-infériorité par rapport à un groupe contrôle historique (patients traités par endartérectomie) de 16,6%. Les patients inclus étaient considérés comme étant « à haut-risque chirurgical ». 747 patients ont été inclus :
 - o 189 dans la phase de « roll-in »,
 - o 480 dans le groupe pivot
 - o 78 dans le registre « bilatéral »

CAROTID WALLSTENT MONORAIL était utilisé en association avec le système de protection cérébral, FilterWire EX/EZ (98,3%).

Les patients étaient soit porteurs de sténoses carotidiennes symptomatiques $\geq 50\%$ Nascet (111/480 (23,3%)), soit porteurs de sténoses asymptomatiques $\geq 80\%$ Nascet.

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

- IDM sans onde Q survenant dans les 24 suivant l'angioplastie,
- Mortalité + AVC + IDM avec onde Q à J30
- AVC ipsilatéral + mortalité entre le 31^{ième} et 360^{ième} jour

A 1 an, le taux de « mortalité J 30 + AVC J 30 + infarctus myocarde avec onde Q J 30 + AVC ipsilatéraux + mortalité J 30 – J 365 + IDM sans onde Q survenant dans les 24 suivant l'angioplastie » était de 40/438 (9,1%) (cf annexe).

- **L'étude CHRS**, (the Carotid High Risk Study), étude prospective, multicentrique (14 centres), randomisée incluant 161 patients (traités par angioplastie avec CAROTID WALLSTENT MONORAIL et la protection cérébrale (98,0 %) chez les patients ayant une sténose symptomatique $\geq 70\%$ (29,0 %) ou asymptomatique $\geq 80\%$.
Le critère de jugement principal associant « Mortalité + accident vasculaires cérébraux (AVC) survenant pendant à J30 » était de 11/161 (6,8%) (cf annexe)..

Données de matériovigilance :

De janvier 2000 à décembre 2005, 31 000 stents CAROTID WALLSTENT MONORAIL ont été implantés en Europe.

7 notifications de matériovigilance :

- o 4 événements liés à la procédure,
- o 2 accidents ischémiques transitoires.
- o 1 hémorragie sous-arachnoïdienne

L'analyse des données disponibles est favorable à l'utilisation de CAROTID WALLSTENT MONORAIL.

Néanmoins la Commission estime nécessaire d'obtenir des données cliniques complémentaires.

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 (endarterectomie 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 ≥ 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 :

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 délétaire

- 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%.

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.

- 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 :
 1. risque clinique : insuffisance cardiaque avec $FE \leq 30\%$, insuffisance respiratoire sévère, cardiopathie ischémique instable, cardiopathie valvulaire sévère ;
 2. 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 ;
 3. 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 $> 50\%$.

Traitement des sténoses athéroscléreuse asymptomatiques :

- La chirurgie n'est pas indiquée pour les sténoses athéroscléreuse 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
- $\geq 60\%$	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 $\geq 60\%$. 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 $\geq 60\%$.

- 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 $\geq 60\%$), 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.

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.

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.***

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.

CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 (≥ 60%) la place dans la stratégie thérapeutique de CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 radiales et post-chirurgicales

Les sténoses post-radiothérapeutiques surviennent entre 5 et 10 ans après la radiothérapie. La morbi-mortalité des patients porteurs de sténoses radiales 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.

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 radiales et post-chirurgicales, la chirurgie est une alternative au traitement endovasculaire.

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.

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

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, CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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%) CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 radiales et post-chirurgicales.***

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, CAROTID WALLSTENT MONORAIL 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 15 500 par an, en 2005 :

Année	2004	2005
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
Total	14 544	15 630

Le nombre d'angioplastie réalisées en 2005 effectuées que dans le cadre du protocole EVA-3S. est de 426.

Année	2004	2005
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
Dilatation intraluminale de l'artère carotide interne extracranienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée (EBAF001)	133	233
Total	477	404

Le nombre d'actes total en 2005 est donc d'environ 16 000.

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 15 200 dont 4561 symptomatiques et 10 640 asymptomatiques.

Les experts estiment que 10 à 20 % des sténoses symptomatiques peuvent être considérées comme contre-indiquant la chirurgie ou à haut risque (soit 455 à 910 par an) et moins de 3 % des sténoses asymptomatiques peuvent être considérées comme contre-indiquant de la chirurgie soit 319 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 385.

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 288.

Les experts estiment que au maximum 60% des sténoses radiques et post-chirurgicales sont traitées par voie endovasculaire, soit de l'ordre de 400 interventions par an.

Au total, la population cible CAROTID WALLSTENT MONORAIL peut être comprise entre 1200 et 1650 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	Etude BEACH (Boston Scientific EPI : A Carotid Stenting trial for High Risk Surgical Patients) (non publiée)
Type de l'étude	Prospective, multicentrique, non comparative
Date et durée de l'étude	Février 2002 à Mars 2005
Objectif de l'étude	Comparer la morbidité et la mortalité chez les patients à haut risque chirurgical et traités par le stent Carotid Wallstent en association avec un système de protection cérébrale (FilterWire EX/EZ) par rapport à un contrôle historique avec 1 an de suivi chez des patients traités par endarterectomie
METHODE	
Critères d'inclusion	• Critère général d'inclusion : - Age > 18 ans - Sténose symptomatique $\geq 50\%$ associé à un infarctus cérébral, un AIT ou un accident rétinien survenus dans les 180 jours précédant la procédure. - Sténose asymptomatique $\geq 80\%$ un qui n'a pas été responsable d'un infarctus cérébral ou d'un AIT ou d'un accident rétinien dans les 180 jours précédant la procédure - Lésion cible soit au niveau de l'artère carotide commune, ou de l'artère carotide interne ou de la bifurcation carotidienne - Diamètre du vaisseau cible compris entre 4 et 9 mm - Diamètre du vaisseau distal de la lésion compris entre 3,5 et 5,5 mm, visualiser par angiographie comme une zone de placement optimale pour la mise en place de la protection cérébrale selon les recommandations décrites par la notice d'utilisation des produits • Critère spécifique (essai pivot / registre bilatéral) - Roll-in/essai pivot : le vaisseau cible est le seul vaisseau traité - Registre bilatéral : 2 vaisseaux ipsilatéral et controlatéral requièrent un traitement. La seconde procédure est programmée plus de 30 jours après la première procédure • Critère de « haut risque chirurgical » (établi si le patient présente au moins 1 des critères suivants) : Raisons anatomiques - lésion inaccessible chirurgicalement située au niveau ou au-dessus de la vertèbre C2, - antécédent d'irradiation de la tête ou du cou ou chirurgie ayant inclus la zone de sténose ou dissection du cou - immobilité du cou liée à une arthrite cervicale ou autres troubles cervicaux - resténose après tentative ou réalisation d'une endartérectomie ($\geq 80\%$ chez les patients asymptomatiques / ($\geq 50\%$ chez les patients symptomatiques). La procédure chirurgicale devra avoir été réalisée au moins 31 jours avant l'inclusion. - Paralysie laryngée ou laryngectomie - Trachéotomie - Occlusion de la carotide controlatérale - Sténose bilatérale de la carotide Raisons cliniques : CLASSE I : - insuffisance cardiaque congestive (NYHA classe III et IV) - angor instable (CCS classe III/IV) - nécessité d'un pontage ou du remplacement d'une valve devant intervenir plus de 30 jours après la procédure - insuffisance respiratoire sévère - insuffisance cardiaque avec FE $\leq 30\%$, CLASSE II : - Age ≥ 75 ans - IDM , avec ou sans onde Q, récent (> 72 heures et ≤ 30 jours) sans élévation des CPK-MB à des taux supérieurs à la valeur supérieure normale - Sténose $\geq 70\%$ pour au moins 2 artères coronaires et antécédent d'angor - Chirurgie vasculaire majeure réalisée ou planifiée
Cadre et lieu de l'étude	47 centres aux USA

Produits étudiés	Carotid Wallstent Monorail utilisé en association à une protection cérébrale (filtre)
Critère de jugement principal	Taux cumulé de mortalité et morbidité à 1 an défini par : - IDM sans onde Q survenant dans les 24 suivant l'angioplastie, - Mortalité, AVC IDM avec onde Q à J30 - AVC ipsilatéral ou mortalité entre le 31^{ième} et 360^{ième} jour Le critère objectif de performance était défini de 12,6% $\pm$ 4% (15% pour les patients ayant au moins un risque de co-morbidité et 11% pour les patients ayant 1 risque anatomique)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- succès technique de mise en place réussie du stent - succès technique de mise en place et de déploiement du dispositif de protection cérébrale (Filter Wire EX/EZ) - succès technique du système - succès angiographique - succès de la procédure - succès clinique à J30 - mortalité-morbidité péri-procédurale - mortalité péri-procédurale - succès clinique à 1 an - mortalité, AVC et AIT le 31^{ième} et 360^{ième} jour
Taille de l'échantillon	747 patients inclus : - groupe roll-in : 189 patients - groupe pivot : 480 patients - registre : 78 patients
Méthode de randomisation	NA
Méthode d'analyse des résultats	Suite à l'interruption de l'essai (décembre 2002/mai 2003) 3 phases : - une période de roll-in obligatoire au moins 1 patient par centre devait être traité - une phase pivotale - un registre incluant les patients ayant au moins 2 lésions de la carotide Etude de non infériorité. Borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du critère principal était de 16,6% Statistiques descriptive
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	747 patients inclus : - groupe roll-in : 189 patients - groupe pivot : 480 patients - registre : 78 patients
Durée du suivi	1 an

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Critères de « haut risque »	Symptomatique	Asymptomatique	Total
	Comorbidité	34/480 (7,1%)	163/480 (34,0%)	197/480 (41,0%)
	Anatomique	78/480 (16,3%)	203/480 (42,3%)	281/480 (58,6%)
	Aucun	0/480 (0%)	2/480 (0,4%)	2/480 (0,4%)
	Total	112/480 (23,3%)	368/480 (76,7%)	480/480 (100%)
	187/480 (39%) étaient âgés de 75 ans ou plus			
	164/480 (32,4%) avaient eu une endartérectomie			
	87/480 (18,1%) avaient une occlusion de la carotide controlatérale			
		Groupe pivot n = 480	IC 95%	Groupe bilatéral n = 78
	Critères généraux			
	Age (moyenne ± DS)	70,9 ± 9,3	[70,0 ; 71,7]	71,1 ± 10,0
	Sexe (homme)	313/480 (65,2%)	[60,8% ; 69,5%]	55/78 (70,5%)
	Critères neurologiques			
	ATCD évènements neurologiques	42/480 (8,8%)	[6,4% ; 11,6%]	14/78 (17,9%)
	ATCD d'AVC	135/480 (28,1%)	[24,1% ; 32,4%]	20/78 (25,6%)
	ATCD d'AIT	146/480 (30,4%)	[26,3% ; 34,8%]	20/78 (25,6%)
	ATCD familiaux d'AVC	102/480 (21,3%)	[17,7% ; 25,2%]	16/78 (20,5%)
	ATCD d'IDM	16/480 (3,3%)	[1,9% ; 5,4%]	0/78 (0%)
	Antécédent de pathologies artérielles carotidiennes			
	Endartérectomie	195/480 (40,6%)	[36,2% ; 45,2%]	14/78 (17,9%)
	Angioplastie carotidienne percutanée	6/480 (1,3%)	[0,5% ; 2,7%]	0/78 (0%)
	Angioplastie carotidienne	8/480 (1,7%)	[0,7% ; 3,3%]	1/78 (1,3%)
	Intervention vertébro-basilaire	4/480 (0,8%)	[0,2% ; 2,1%]	0/78 (0%)
	Autres antécédent			
	Hypertension	429/480 (89,4%)	[86,3% ; 92,0%]	73/78 (93,6%)
	Hyperlipidémie	415/480 (86,5%)	[83,1% ; 89,4%]	65/78 (83,3%)
	Localisation de la lésion :			
	- carotide interne : 424/480 (88,3%)			
	- artère carotide commune : 56/480 (11,6%)			
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Groupe pivot n = 438*	IC 95%	Groupe bilatéral n = 70
	Mortalité et morbidité à 1 an	40 (9,1%)	[11,7%]	5 (7,1%)
	IDM sans onde Q (dans les 24 heures)	4 (0,9%)	[0,3% ; 2,3%]	0/70 (0,0%)
	Décès, AVC, IDM avec onde Q (à J 30)	24 (5,5%)	[3,5% ; 8,0%]	2/70 (2,9%)
	Décès	7 (1,6%)	[0,6% ; 3,3%]	0/70 (0,0%)
	Neurologique	2 (0,5%)	[0,1% ; 1,6%]	0/70 (0,0%)
	Cardiaque	3 (0,7%)	[0,1% ; 2,0%]	0/70 (0,0%)
	général	2 (0,5%)	[0,1% ; 1,6%]	0/70 (0,0%)
	AVC	20 (4,6%)	[2,8% ; 7,0%]	2/70 (2,9%)
	Ipsilatéral	15 (3,4%)	[1,9% ; 5,6%]	0/70 (0,0%)
	Ischémique majeur	5 (1,1%)	[0,4% ; 2,6%]	0/70 (0,0%)
	Ischémique mineur	9 (2,1%)	[0,9% ; 3,9%]	0/70 (0,0%)
	Hémorragique	1 (0,2%)	[0,0% ; 1,3%]	0/70 (0,0%)
	Controlatéral	5 (1,1%)	[0,4% ; 2,6%]	2/70 (2,9%)
	Ischémique majeur	0 (0,0%)	[0,0% ; 0,8%]	0/70 (0,0%)
	Ischémique mineur	3 (0,7%)	[0,1% ; 2,0%]	2/70 (2,9%)
	Hémorragique	2 (0,5%)	[0,1% ; 1,6%]	0/70 (0,0%)
	Hémorragie sub-arachnoïdienne	0 (0,0%)	[0,0% ; 0,8%]	0/70 (0,0%)
	IDM avec onde Q	1 (0,2%)	[0,0% ; 1,3%]	0/70 (0,0%)
	AVC ipsilatéral ou mortalité entre le 31^{ième} et 360^{ième} jour	14 (3,2%)	[1,8% ; 5,3%]	3/70 (4,3%)
	Décès causes neurologiques	7 (1,6%)	[0,6% ; 3,3%]	1/70 (1,4%)
	AVC ipsilatéraux	11 (2,5%)	[1,3% ; 4,5%]	2/70 (2,9%)
	Ischémique majeur	6 (1,4%)	[0,5% ; 3,0%]	0/70 (0,0%)
	Ischémique mineur	2 (0,5%)	[0,1% ; 1,6%]	2/70 (2,9%)
	Hémorragique	3 (0,7%)	[0,1% ; 2,0%]	0/70 (0,0%)
	Absence de morbidité et de mortalité à 1 an (estimation de Kaplan – Meier)	91,5%	[88,7% ; 94,4%]	92,3%

	* seuls 438 patients étaient évaluable : - 25/480 (4,2%) étaient décédés de causes non neurologiques - 5/480 (1,0%) étaient perdus de vue à 1 an - 9/480 (1,9%) avaient une visite de suivie effectuée avant 330 jours et ne présentaient pas d'évènements inclus dans le critère de jugement principal - 8/480 (1,7%) avaient manqué la visite de suivi à 1 an L'angioplastie est non inférieure à l'endartérectomie			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Résultats	Groupe pivot	IC 95%	Groupe bilatéral n = 78
	succès technique de mise en place et de déploiement du dispositif de protection cérébrale (n = de protection cérébrale)	475/489 (97,1%)	[95,2% ; 98,4%]	75/80 (93,8%)
	succès technique de mise en place et de déploiement du dispositif du stent (n = nombre de stent)	475/505 (94,1%)	[91,6% ; 96,0%]	77/82 (93,9%)
	Résultats	Groupe pivot n = 480	IC 95%	Groupe bilatéral n = 78
	Succès technique du système (succès du stent + et de la protection cérébrale)	469/477 (98,3%)	[96,7% ; 99,3%]	75/77 (97,4%)
	Succès angiographique (succès technique + sténose résiduelle intra-stent < 30%)	433/477 (90,8%)	[87,8% ; 93,2%]	69/77 (89,6%)
	Succès de la procédure	419/477 (87,8%)	[84,6% ; 90,6%]	
	Succès clinique à J30 (succès de la procédure sans décès, AVC et IDM)	406/476 (85,3%)	[81,8% ; 88,4%]	

RUBRIQUE	DESCRIPTION
Référence	Etude CHRS (the Carotid High Risk Study) (non publiée)
Type de l'étude	Prospective, multicentrique, non comparative
Date et durée de l'étude	Janvier 2001 à août 2003
Objectif de l'étude	Evaluation clinique (morbidité et mortalité) du Carotid Wallstent Monorail utilisé en association à une protection cérébrale dans le traitement des sténoses carotidiennes symptomatiques ($\geq 70\%$) et asymptomatiques ($\geq 80\%$), chez les patients à risque chirurgical élevé (patients présentant des difficultés pour la technique chirurgicale ou associés à un risque opératoire élevé)
METHODE	
Critères d'inclusion	Critère général d'inclusion : - Age > 18 ans (- Diamètre du vaisseau du segment à traiter compris entre 4 et 9 mm, - Sténose ou resténose de l'artère carotide interne ou sténose de la bifurcation carotidienne selon la définition NASCET ($\geq 80\%$ chez les patients asymptomatiques / ($\geq 70\%$ chez les patients symptomatiques), - Absence d'allergie à l'aspirine, clopidogrel, héparine, ou ticlopidine –HCL - Espérance de vie d'un an minimum, - Dans le cas uniquement de la France pour les patients asymptomatiques : doppler transcranien objectivant une diminution de la vitesse du flot hémodynamique $> 15\%$ dans la carotide moyenne située du même côté que la lésion en comparaison au côté opposé. Critère de « haut risque chirurgical » (établi si le patient a au moins 1 des 6 critères suivants) : - lésion située au niveau ou au-dessus de la vertèbre C2, - lésion induite par radiation ou dissection du cou post-radique, - resténose de l'artère carotide interne ou de la bifurcation ($\geq 80\%$ chez les patients asymptomatiques / ($\geq 70\%$ chez les patients symptomatiques), - occlusion totale de l'artère carotide interne controlatérale - chirurgie vasculaire majeure réalisée ou planifiée à moins de 30 jours de la procédure (incluant pontage aorto-coronarien et réparation de l'anévrisme de l'aorte abdominale) - risque cardio-pulmonaire significatif (infarctus du myocarde dans les 6 mois, insuffisance cardiaque congestive non compensée réfractaire (NYHA classe III et IV), angor instable, HTA non contrôlée ($> 180/100$ mmHg)
Cadre et lieu de l'étude	14 centres européens dont 6 en France
Produits étudiés	Carotid Wallstent Monorail utilisé en association à une protection cérébrale (filtre)
Critère de jugement principal	Mortalité et morbidité par accident vasculaires cérébraux (AVC) survenant pendant la période périopératoire dans les 30 jours suivant la procédure (Taux d'AVC et de décès à J30)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	- critère composite à 1 an : taux de mortalité et d'AVC ipsilatéraux survenant dans l'année suivant la procédure - succès technique de la procédure : ▪ mise en place réussie du stent au point ciblé immédiatement après la procédure, ▪ mise en place réussie du dispositif de protection cérébrale (occlusion temporaire pendant la pré-dilatation, la mise en place du stent et la post dilatation) Taux de succès calculé sur la base du nombre de stents implantés - succès de la procédure objectivé par angiographie (diamètre de sténose résiduelle $\leq 30\%$ au niveau de la lésion stentée) - resténose (présence à 6 mois d'une sténose d'un diamètre $> 60\%$) - paramètres économiques
Taille de l'échantillon	161 patients inclus
Méthode de randomisation	NA

Méthode d'analyse des résultats	Analyse en ITT Intervalle de confiance 95% pour les variables continues		
RESULTATS			
Nombre de sujets analysés	161 patients (163 stents)		
Durée du suivi	Suivi à 30 jours (9 perdu de vu) Suivi à 6 mois (9 perdus de vu) Suivi à 1 an (21 perdus de vu)		
Caractéristiques des patients comparabilité des groupes			
		CHRS n =161	IC 95%
	Critères généraux		
	Age (moyenne ± DS)	70,3 ± 9,3	[68,8 ; 71,7]
	Sexe (homme)	125/161 (78%)	[70,4 ; 83,8%]
	Fumeur	125/157 (80%)	[72,5% ; 85,6%]
	Critères neurologiques		
	Patients symptomatiques	47/161 (29%)	[22,3% ; 36,9%]
	- AVC récents	14/40 (35%)	[20,6% ; 51,7%]
	- AIT transitoires	26/40 (65%)	[48,3% ; 79,4%]
	ATCD d'AVC (1 AVC)	27/161 (17%)	[11,4% ; 23,5%]
	ATCD d'AIT	21/159 (13%)	[8,4% ; 19,5%]
	Critères de « haut risque »		
	lésion située au niveau ou au-dessus de la vertèbre C2,	19	
	lésion induite par radiation ou dissection du cou post-radique,	23	
	resténose de l'artère carotide interne ou de la bifurcation (≥ 80% chez les patients)	66	
	occlusion totale de l'artère carotide interne controlatérale	46	
	chirurgie vasculaire majeure réalisée ou planifiée à moins de 30 jours de la procédure	26	
	Infarctus du myocarde récent	5	
	insuffisance cardiaque congestive non compensée réfractaire (NYHA classe III et IV), angor instable,	22	
	HTA non contrôlée (> 180/100 mmHg)	6	
	Patients à haut risque chirurgical :		
	Aucun facteur de risque	8/161 (5%)	
	1 seul critère	92/161 (57%)	
	> 1 critères	61/161 (38%)	
	Localisation des lésions Sténoses de l'artère carotide interne :144/161 (89%) Sténoses de l'artère carotide commune : 9/161 (6%) Sténoses des 2 artères : 8/161 (5 %)		
	Taux de réussite d'implantation du stent : 163/165 (99%)		

Résultats inhérents au critère de jugement principal	Dispositif de protection cérébrale : 158/161 (98%) des patients			
	Résultats à J 30			
	Résultats à J 30	Total n = 161	Symptomatique n = 47	Asymptomatique n = 114
	Décès + AVC	11/161 6,8% [3,5% ; 11,9%]	3/47 6,4% [1,3% ; 17,5%]	8/114 7,0% [3,1% ; 17,5%]
	Décès	2/161 1,2% [0,2% ; 4,4%]	0/47 0,0% [0,0% ; 7,5%]	2/114 1,8% [0,2% ; 6,2%]
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	AVC	10/161 6,2% [0,2% ; 4,4%]	3/47 6,4% [1,3% ; 17,5%]	7/114 2,5% [2,5% ; 12,2%]
	Résultats	Total n = 161	Symptomatique n = 47	Asymptomatique n = 114
	Décès + AVC à 1 an	22/161 (13,7%)	8/47 (17,0%)	14/114 (12,3%)
	Décès	14/161 (8,7%)	5/47 (10,6%)	9/114 (7,9%)
	AVC	12/161 (7,5%)	4/47 (8,5%)	8/114 (7,0%)
	Décès + AVC + IDM A J30 A 1 an	12/161 (7,5%) 25/161 (15,5%)	3/47 (6,4%) 8/47 (17,0%)	9/114 (7,9%) 17/114 (14,9%)

