



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 Juillet 2013

Suite à la phase contradictoire prévue à l'article R.165-5 du code de la Sécurité Sociale, la CNEDiMTS maintient son avis du 25 Septembre 2012.

CONCLUSIONS	
Nom :	VIVEXX , endoprothèse carotidienne auto-expansible
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)
Fabricant :	Angiomed GmbH & Co
Demandeur :	BARD France SAS
Données disponibles :	<u>Données fournies lors de la demande d'inscription</u> - 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 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 31ième et 360ième jour. Les résultats intermédiaires ont été fournis en 2008 pour 407 patients à J30 et 255 patients à 1 an lors de la demande d'inscription. Cette étude n'est toujours pas publiée. Les conclusions du rapport de la HAS réalisé en se fondant sur l'analyse de la littérature avec prise en compte de l'avis du groupe d'experts multidisciplinaire. <u>Données fournies lors de la demande de renouvellement d'inscription</u> Aucune nouvelle donnée spécifique de VIVEXX n'a été transmise. - Les données de matériovigilance (5 593 implantations, dont 150 en France, pas de signalement)

	- L'étude suivi post-inscription Aucun résultat concernant l'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS en 2007 n'été fourni.
Indications revendiquées :	- Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50%) : si le chirurgien juge l'endartériectomie 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. - Traitement des sténoses radiques et post-chirurgicales. Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques ($\geq 60\%$) 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.
Service Rendu(SR) :	Insuffisant. Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de VIVEXX

Avis 2 Définitif

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (dite LPPR dans la suite du document) de l'endoprothèse VIVEXX utilisée seule ou en association avec un système de protection cérébrale.

■ Modèles et références

Dénomination du produit	Endoprothèse carotidienne BARD® ViVEXX™
Modèles et références commerciales concernées par la demande	<u>STENTS CYLINDRIQUES</u> VCE05020 - VCE05030 - VCE05040 - VCE06020 VCE06030 - VCE06040 - VCE07020 - VCE07030 VCE07040 - VCE08020 - VCE08030 - VCE08040 VCE09020 - VCE09030 - VCE09040 - VCE10020 VCE10030 - VCE10040 - VCE12020 - VCE12030 VCE12040 <u>STENTS CONIQUES</u> VTE06830 - VTE06840 - VTE71030 - VTE71040 VTE81230 - VTE81240
Discipline d'application	Angioplastie carotidienne avec pose de stent

■ CONDITIONNEMENT

Unitaire

■ INDICATIONS REVENDIQUEES

- Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50%) : si le chirurgien juge l'endartériectomie 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.
- Traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales.
- Traitement des sténoses athéroscléreuses asymptomatiques ($\geq$ 60%) : les endoprothèses carotidiennes sont exceptionnellement indiquées 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.

■ COMPARATEUR REVENDIQUE ET ARGUMENTAIRE

Au vu des indications revendiquées, BARD considère qu'il n'y a pas d'alternative thérapeutique aux endoprothèses carotidiennes.

Historique du remboursement

L'endoprothèse VIVEXX a été évaluée pour la première fois par la Commission en date du 10 juin 2008¹. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 03 septembre 2009² (Journal officiel du 10 septembre 2009), modifié par l'arrêté du 12 octobre 2009³ (Journal officiel du 20 octobre 2009).

La date de fin de prise en charge des endoprothèses carotidiennes VIVEXX est fixée au 1er octobre 2012.

L'endoprothèse carotidienne VIVEXX est un dispositif d'exception et à ce titre a fait l'objet d'une fiche d'information thérapeutique.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

▪ MARQUAGE CE

Classe III, notification par British Standard Institution (organisme notifié n°0086), Royaume Uni.

▪ DESCRIPTION

Le stent carotidien Bard ViVEXX est constitué d'un alliage nickel-titane (nitinol) à mémoire de forme. Il s'agit d'un stent à mailles dites ouvertes, flexible et auto-expansible, qui se déploie jusqu'à un diamètre prédéfini lorsqu'il est exposé à la température corporelle.

Le stent est pré-monté entre le cathéter interne et le cathéter externe, sur la partie distale d'un système de largage avec cathéter à échange rapide. Deux marqueurs radio-opaques et figurant sur le cathéter interne du système de largage indiquent les extrémités du stent comprimé. Un raccourcissement minimal du stent a lieu au cours du déploiement. Par conséquent, la longueur du stent comprimé est quasi-équivalente à celle du stent déployé.

Comme le stent cylindrique, le stent conique est pré-monté sur la partie distale du cathéter. Le diamètre le plus petit se trouve en position distale, tandis que le diamètre le plus grand se trouve en position proximale.

▪ FONCTIONS ASSUREES

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

1 Avis de la Commission du 10 juin 2008 relatif à l'endoprothèse VIVEXX, endoprothèse carotidienne autoexpansible. HAS ; 2008.

2 Arrêté du 03 septembre 2009 relatif à l'inscription des endoprothèses carotidiennes autoexpansibles au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 10 septembre 2009.
http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090910&numTexte=19&pageDebut=14913&pageFin=14920
[consulté le 13 septembre 2012]

3 Arrêté du 12 octobre 2009 modifiant l'arrêté du 3 septembre 2009 relatif à l'inscription des endoprothèses carotidiennes autoexpansibles au chapitre 1er du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 20 octobre 2009.
http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20091020&numTexte=41&pageDebut=17425&pageFin=17426
[consulté le 13 septembre 2012]

▪ **ACTE(S)**

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 Rendu

1. Intérêt du produit

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

1.1.1 *RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION*

Dans son avis du 10 Juin 2008, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau III, 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, sur la base des éléments suivants :

1. Données non spécifiques

- Rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé⁴ (HAS) basé sur l'analyse de la littérature et prise en compte de l'avis du groupe d'experts.
- 6 études publiées^{5, 6, 7, 8, 9, 10} de haut niveau de preuve, prospectives, randomisées, multicentrique comparant l'angioplastie carotidienne à la chirurgie.
- Les résultats des études les plus récentes à l'époque (EVA-3S, SPACE) n'ont pas permis de démontrer la non-infériorité de l'angioplastie avec endoprothèse carotidienne par rapport à l'endarterectomie en termes de mortalité et d'accident vasculaire cérébral (AVC) à J30.

2. Données spécifiques à VIVEXX

«

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

4 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.

5 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.

6 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.

7 Mas JL, Chatellier G, pour les investigateurs d'EVA-3S Endarteriectomie versus angioplastie chez les patients ayant une sténose carotide serrée symptomatique: premiers résultats de l'étude EVA-3S. Rev Neurol 2007;163 : 13-5.

8 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.

9 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.

10 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.

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.

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.

	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%)

»

(Avis de la commission de 2008¹)

Le renouvellement d'inscription était conditionné à la présentation des résultats d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par angioplastie avec une endoprothèse carotidienne.

1.1.2 NOUVELLES DONNEES

1. Données non spécifiques

Depuis 2007, 3 nouvelles recommandations concernant la prise en charge des sténoses de la carotide externe, et les résultats à long terme des études EVA-3S et ICSS ont été publiés :

- **Recommandations publiées par le National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE^{11, 12}**

Deux recommandations séparées concernant la mise en place d'une endoprothèse carotidienne ont été publiées :

- la première concernant les patients ayant une sténose **symptomatique** de la carotide externe, souligne que les données cliniques actuelles d'efficacité et de tolérance sont suffisantes pour permettre l'utilisation de cette procédure. Les cliniciens doivent assurer que le patient

11 National Institute for Clinical Excellence. Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis. London: NICE; 2011 www.nice.org.uk

12 National Institute for Clinical Excellence. Carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis. London: NICE; 2011 www.nice.org.uk

comprend le risque d'AVC et les autres complications associées à la mise en place d'une endoprothèse.

La décision de traiter des patients doit se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire, incluant un radiologue interventionnel, un neuroradiologue, un chirurgien vasculaire et un médecin spécialisé dans la prise en charge des AVC.

Cette procédure doit être effectuée par des praticiens ayant une expérience dans cette technique et effectuant régulièrement des interventions endovasculaires complexes.

- la seconde concernant les patients ayant une sténose **asymptomatique** de la carotide externe, souligne que les données cliniques, notamment les données d'efficacité sont insuffisantes. Cette procédure ne peut être utilisée que dans certaines conditions conformément au « spécial arrangements for clinical governance, consent and audit or research ». Cette procédure est ainsi considérée comme une technique émergente nécessitant une évaluation supplémentaires.

Les cliniciens doivent alerter leur patient des l'incertitude concernant l'efficacité de cette technique, des risques d'AVC et de complications. Le nice encourage les praticiens à inclure des patients dans l'étude ACST-2 (Asymptomatic Carotid Artery Surgery Trial 2) ou de soumettre les données dans le registre carotide

- **Les recommandations américaines de 14 sociétés savantes en 2011^{13,14}** recommande l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse comme une alternative à la chirurgie chez les patients ayant une sténose (> 70% si imagerie non invasive ou > 50%), symptomatiques à risque moyen ou faible de complication associés au traitement endovasculaire. Chez les patients asymptomatiques l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse est indiquée chez les patients n'ayant pas une anatomie favorable à la chirurgie.
- Les recommandations concernant l'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse de l'ESO-Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008, updated 2009¹⁵) sont les suivantes :

« Les angioplasties carotidiennes percutanées transluminales et/ou les stenting carotidiens sont recommandés seulement pour certains patients bien déterminés (**Catégorie¹⁶ I, Niveau A¹⁷**). Ces procédures doivent être réservées aux sous-groupes de patients, avec une sténose carotidienne symptomatique sévère (> 70%), suivants : en cas de contre-indication à une endartériectomie chirurgicale (EAC), en cas de sténose située à un endroit chirurgicalement non accessible, en cas de re-sténose précoce après une EAC, en cas de sténose post-radique (**Catégorie IV, BPC**). Les patients doivent alors recevoir une association de clopidogrel et d'aspirine juste avant la procédure et durant au moins un mois après le stenting (**Catégorie IV, BPC**) »

- **Les résultats de l'analyse intermédiaire à 3 ans¹⁸ de l'étude « institutionnelle » Française, prospective, ouverte, randomisée, de non-infériorité, comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse et protection cérébrale à la chirurgie EVA – 3S** : Parmi les 527 patients inclus dans l'étude, 507 patients ont un suivi moyen de 2.1 années après inclusion (242 (47%) par angioplastie avec pose d'une endoprothèse carotidienne, et 256 (53%) par endartériectomie). Le critère de jugement était le taux de resténose carotidienne mesuré par échographie, dont les résultats montrent :

13 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of endovascular Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery

14 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS 2011 Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. A Report Journal of the American College of Cardiology. 2011; 57; 8; 16-94

15 http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO%20Guidelines_update_Jan_2009.pdf

16 Classification du niveau de preuve : annexe 2, tableau 1

17 Niveaux de recommandations : annexe 2, tableau 2

18 Arquiza C, Trinquart L, Touboul PJ, Long A, Feasson S, Terriat B *et Al*. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy. The EVA-3S Study Stroke. 2011 ; 42: 1015-1020

- o un taux cumulé de resténoses sévères ($\geq 70\%$) était de 3,3 % dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse et de 2,8% dans le groupe endartériectomie ($p= NS$)
 - o un taux cumulé de resténose carotidienne $\geq 50\%$ était de 12,5 % dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse et de 5% dans le groupe endartériectomie ($p=0,02$)
 - o L'âge des patients en début d'étude est le seul facteur de risque vasculaire significativement lié à la resténose.
 - o 17 patients ont eu une récurrence d'AVC entre J 31 et 36 mois (10 dans le groupe angioplastie + endoprothèse et 7 dans le groupe endartériectomie)
- **ICSS¹⁹** (International Carotid Stenting Study) est une étude prospective internationale multicentrique randomisée contrôlée comparant l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse à l'endartériectomie. L'étude a inclus 1713 patients (855 (49%) dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse et 858 (51%) dans le groupe endartériectomie) Le critère de jugement principal était la mortalité ou le taux d'AVC handicapant dans une période de 3 ans ; ce critère n'ayant pas encore été atteint, une analyse intermédiaire a été faite ayant comme critère de jugement principal le taux cumulé de morbi mortalité à 4 mois post procédure. Les résultats montrent 72 (8,5%) événements indésirables graves (décès, AVC, ou infarctus lié à la procédure) dans le groupe angioplastie avec pose d'une endoprothèse contre 44 (5,2%) dans le groupe endartériectomie, différence statistiquement significative. Ces résultats intermédiaires ne montrent pas la non infériorité du stenting carotidien par rapport à la chirurgie.

2. Données spécifiques à VIVEXX

Aucune nouvelle étude spécifique à VIVEXX n'est fournie. L'étude VIVA, pour laquelle une analyse intermédiaire était rapportée en 2008 n'a pas fait l'objet d'une publication, et le rapport final n'est pas disponible.

1.1.3 *ETUDE DE SUIVI POST-INSCRIPTION*

Aucun résultat concernant la demande d'étude post-inscription demandée par la CNEDiMTS en 2008 n'été fournie.

1.1.4 *MATERIOVIGILANCE*

L'endoprothèse carotidienne VIVEXX a été mise à disposition en Europe en mars 2006. 5 593 unités ont été distribuées en Europe entre le 29 mars 2006 et le 31 mars 2012. . Aucune complication à ce jour n'a fait l'objet d'un signalement d'incident de matériovigilance. Seul un incident a été rapporté à l'Autorité Compétente allemande en juillet 2008. Aucune action corrective n'a été jugée nécessaire.

Depuis la commercialisation en France en juin 2006, 150 unités ont été vendues et aucune notification de vigilance n'a été rapporté.

1.2 *PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE*

La base du traitement des sténoses carotidiennes est le traitement médical (associant l'aspirine et le clopidogrel pour une période minimum de 1 mois après une angioplastie à l'issue de laquelle une monothérapie sera proposée²⁰) en association avec la réduction des facteurs de risque

19 International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB *et Al*. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):985-97..

20 Recommandations de bonne pratique concernat le bon usage des agents antiplaquettaires, ANSM/AHS, http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/12irp06_reco_agents_antiplaquettaires.pdf [consulté le 01/09/2012]

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 endartériectomie)
- 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'endartériectomie 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 (endartériectomie carotidienne principalement) a été démontré pour les sténoses carotidiennes symptomatiques dans les années 1990-2000 par les grandes études prospectives multicentriques NASCET²¹ (incluant 2885 patients dont 659 symptomatiques ≥ 70 %) et ECST²² (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 %).

21 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.

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

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 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 endoprothèse, 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 endoprothèse, 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 anti-agrégant 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 ACAS²³ et ASCT²⁴ 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 endoprothèse pour les sténoses asymptomatiques de la carotide.
Néanmoins, exceptionnellement, si une revascularisation est jugée nécessaire (sténoses asymptomatiques ≥ 60%), une angioplastie avec endoprothèse 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 endoprothèse :

L'angioplastie avec endoprothèse 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 endoprothèse 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.***

23 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.

24 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.

2. Intérêt de santé publique rendu

▪ 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 carotide²⁵). Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85% des l'ensemble des AVC²⁶.

En France, l'incidence des AVC était de 99,14 nouveaux cas d'AVC/100 000 habitants par an sur la période 2000 – 2004²⁷.

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 an²⁸ (estimation de 11% à 5 ans pour un suivi moyen de 2,7 ans).

-- Sténoses radicales et post-chirurgicales

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

▪ Epidémiologie de la pathologie

Le taux de sténoses athéroscléreuses de la carotide est de 96 à 97% de l'ensemble des sténoses de la carotide pour lesquelles un geste de revascularisation a été proposé dans le registre CAROTIDE-ARHIF²⁹.

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

25 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.

26 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.

27 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.

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

29 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)>.

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

VIVEXX répond à un besoin déjà couvert.

Le traitement par angioplastie transluminale avec pose d'endoprothèse carotidienne a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins, l'intérêt spécifique de VIVEXX pour la santé publique ne peut être établi.

En conclusion, la CNEDiMTS estime que le Service Rendu de VIVEXX est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale,