

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

09 mars 2021

Faisant suite à l'examen du 16/02/2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 09/03/2021

CONCLUSIONS

ROADSAVER, endoprothèse carotidienne auto-expansible

Demandeur Laboratoire TERUMO France SAS (France)

Fabricant : MicroVention Europe SARL (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	<ul style="list-style-type: none"> - Le 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. - Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques (\geq 60 %), ROADSAYER 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. - Le traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et ayant des indications identiques à l'endoprothèse carotidienne ROADSAYER
Amélioration du SA :	ASA V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	Sept études spécifiques de l'endoprothèse carotidienne ROADSAYER ont été retenues :

	<ul style="list-style-type: none"> - Le rapport d'étude intermédiaire de l'étude observationnelle avec collecte prospective des données, en ouvert, multicentrique, incluant 1 433 patients (dont 101 en France). La durée de suivi était de 30 jours - L'étude japonaise de Imamura et al avec collecte prospective des données, multicentrique (13 centres expérimentés) incluant 140 patients avec un suivi à 1 an, - L'étude de Montorsi et al comparative, monocentrique avec collecte prospective des données incluant 104 patients avec un suivi à 30 jours, - L'étude Autrichienne de Mutzenbach et al monocentrique avec collecte prospective des données incluant 138 patients avec un suivi à 90 jours, - L'étude CLEAR-ROAD simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (9 centres) incluant 100 patients avec un suivi de 1 an, - L'étude de Nerla et al simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (3 centres) incluant 150 patients avec un suivi à 30 jours. - L'étude de Vanzin et al randomisée, multicentrique, avec collecte prospective des données avec un suivi à 1 an.
<p>Éléments conditionnant le SA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation : 	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant</p> <p>La Commission souligne la difficulté opératoire de mise en place des endoprothèses qui doit être réservée :</p> <ul style="list-style-type: none"> - À un opérateur ayant une expérience d'au moins 25 angioplasties avec endoprothèse de la carotide. - À 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. <p>L'utilisation d'une protection cérébrale est fortement recommandée</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>La commission subordonne le renouvellement d'inscription à la mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par angioplastie avec stent carotidien.</p> <p>L'objectif principal de ce suivi sera d'évaluer le taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux cumulé de mortalité (de toutes causes) et d'AVC (ipsi- et controlatéral) au 30^{ième} jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale, de ces patients.</p>
<p>Population cible :</p>	<p>La population cible de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.</p> <p>Pour information, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2011 et est estimée à 1 691 patients en 2019.</p>

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés pour ROADSAVER par le demandeur sont les suivants :

	Diamètre	Longueur des deux couches	Longueur globale
RDS-0520-143RX	5	20	25
RDS-0530-143RX	5	30	37
RDS-0540-143RX	5	40	47
RDS-0616-143RX	6	16	22
RDS-0625-143RX	6	25	33
RDS-0630-143RX	6	30	40
RDS-0718-143RX	7	18	25
RDS-0725-143RX	7	25	35
RDS-0730-143RX	7	30	40
RDS-0820-143RX	8	20	25
RDS-0825-143RX	8	25	35
RDS-0830-143RX	8	30	40
RDS-0840-143RX	8	40	47
RDS-0920-143RX	9	20	33
RDS-0930-143RX	9	30	40
RDS-1020-143RX	10	20	35
RDS-1030-143RX	10	30	43

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire et stérile

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Traitement des sténoses athéroscléreuse symptomatiques (> 50 %), si le chirurgien juge l'endartériectomie contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques ou si les conditions médicochirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire avec notamment avis du chirurgien vasculaire et consultation neurologique.
- Pour les sténoses athéroscléreuse asymptomatiques ($\geq 60\%$) ROADSAVER 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.
- Le traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales.

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le compareur revendiqué est l'ensemble des autres endoprothèses carotidiennes.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le système d'endoprothèse de l'artère carotide ROADSaver se compose d'une endoprothèse auto-expansible et de son cathéter de largage à échange rapide (RX, Rapid eXchange).

- L'endoprothèse dispose d'une conception tressée à cellules fermées. Les endoprothèses externes et internes sont constituées de nickel-titane (nitinol).
 - La couche externe de l'endoprothèse est une structure tissée à cellules fermées avec des extrémités évasées.
 - La couche interne de l'endoprothèse est une structure tressée à cellules fermées avec des pores de la taille de mailles micrométriques.
- Le système de largage

Le système ROADSaver comprend 10 marqueurs radio-opaques en tantale : 7 sont situés sur l'endoprothèse et 3 sur le système de largage.

- Le guide pousseur détachable dispose d'une âme en acier inoxydable et d'un revêtement externe en polyamide, polyéthylène téréphtalate. La longueur du système de largage est de 143 cm.
- Les caractéristiques techniques du cathéter sont les suivantes :

Tableau 1 : Caractéristiques techniques du système de largage

Longueur de cathéter disponible (cm)	143
Longueur du segment RX	25 cm
Profil	5,2 Fr
Compatibilité du système guide	0.014 » (0,36 mm)
Gaine guide minimum	5 Fr
Cathéter guide minimum	7Fr

Le système ROADSaver peut être utilisé avec un dispositif de protection embolique basé sur un guide de 0,356 mm (0,014 po) compatible ainsi qu'avec des guides 0,356 mm (0,014 po)

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 66,1, 02/01/2021), les actes associés à la pose d'une endoprothèse carotidienne sont référencés sous les chapitres « dilatation intraluminale de l'artère carotide commune », « dilatation intraluminale de la bifurcation carotidienne » et « dilatation intraluminale de l'artère carotide extracrânienne ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
-----------	---------------------------

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

*l'utilisation d'une protection cérébrale est fortement recommandée

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

Trois études non spécifiques ont été fournies dans le dossier :

- La revue de la littérature de Sannino¹ et al,
- Le rapport d'étude de la revue de la littérature réalisée par IQVIA,
- La revue de la littérature de Stabile² et al, avait pour objectif de rapporter l'efficacité des endoprothèses carotidiennes en pratique courante. Quatre études étaient retenues dont les études CLEAR-ROAD et de Nerla et al. Ces études ayant déjà été décrites dans la partie « données spécifiques » cette revue de la littérature n'a pas été retenue.

La revue cochrane de Muller et al évaluant les bénéfices et les risques de la pose d'une endoprothèse par rapport à l'endartériectomie a été ajoutée.

○ La revue de la littérature de **Sannino et al**, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des endoprothèses carotidiennes double couche. Dix études étaient retenues incluant 635 patients dont 299 patients traités avec l'endoprothèse carotidienne ROADSaver/CASPER et 336 patients traités par l'endoprothèse carotidienne CGUARD.

Le critère de jugement principal était le taux d'AVC et de décès à 30 jours. A 30 jours le critère de jugement principal était de 0,02 [0,01 ; 0,04]. Aucune différence entre les endoprothèses testées n'était mise en évidence. Le taux d'échec de la procédure était de 0,03 (IC 95 % [0,01-0,04]).

Cette revue de la littérature inclut des études observationnelles. Les critères de sélection des études retenues sont renseignés après une extraction réalisée au moins en en double. Le nombre d'études exclues et les raisons des exclusions ne sont pas renseignées. La qualité méthodologique des études retenues n'a pas été prise en compte.

○ **La revue de la littérature réalisée par IQVIA** avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité des endoprothèses carotidiennes chez les patients symptomatiques ou asymptomatiques ayant une sténose athéromateuse carotidienne. Le critère de jugement principal était le taux d'évènement indésirable majeur (mortalité toute cause péri-procédurale et AVC) à 30 jours. Soixante-douze publications rapportant 30 essais contrôlés randomisés et incluant 10 064 patients ont été retenues.

- Décès et AVC (accident vasculaire cérébral) à 30 jours

1 Sannino A, Giugliano G, Toscano E, Schiattarella GG, Franzone A, Tesorio T, Trimarco B, Esposito G, Stabile E. Double layered stents for carotid angioplasty: A meta-analysis of available clinical data. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018 Mar 1 ;91(4) :751-757
2 Stabile E, de Donato G, Musialek P, De Loose K, Nerla R, Sirignano P, Chianese S, Mazurek A, Tesorio T, Bosiers M, Setacci C, Speziale F, Micari A, Esposito G. Use of Dual-Layered Stents in Endovascular Treatment of Extracranial Stenosis of the Internal Carotid Artery : Results of a Patient-Based Meta-Analysis of 4 Clinical Studies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Dec 10 ;11(23) :2405-2411.

Six études évaluaient le taux de morbi-mortalité (AVC et décès à 30 jours). Quatre essais comparant des endoprothèses carotidiennes et 2 essais comparant l'endartériectomie à l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse. Les résultats sont décrits dans le tableau 2.

Tableau 2 : Décès et AVC à 30 jours (rapport IQVIA)

Auteur (année) Nom étude	Intervention / comparateur	Chirurgie / stent	Symptomatique / asymptomatique	Population	Taille (n)	Définition	n (%)	P-value
De Castro-Afonso, 2013	CAS (Closed-cell Wallstent with flow reversal using the GORE flow-reversal system)	Stent	Symptomatique / asymptomatique	ITT	21	24 hr. Décès et AVC*	0 (0)	NR
	CAS (Closed-cell Wallstent with the filter wire EZ)	Stent			19		0 (0)	
Akkaya, 2014	CAS with proximal balloon occlusion system (Mo. Ma system)	Stent	Symptomatique / asymptomatique	Randomisé	50	Décès et AVC intra hospitalier	1 (2)	NR
	CAS with filter-type distal protection device (Emboshield NAV6)	Stent			50		3 (6)	
Chiocchi, 2013	Intravascular ultrasound assisted CAS	Stent	NR	Randomisé	30	Décès et AVC péri-opératoire	0 (0)	NR
	CAS using angiography	Stent			30		0 (0)	
Liu, 2018	Straight carotid stents	Stent	Symptomatique	Randomisé	74	AVC hémorragique ou décès lié à un AVC à 30 jours	0 (0)	NR
	Tapered carotid stents	Stent			72		0 (0)	
Mas, 2006 EVA3S	CAS	Stent	Symptomatique	ITT	261	Tous Décès et AVC à 30 jours	25 (9.6)	NR
	CEA	Chirurgie			259		10 (3.9)	
Rosenfield, 2016 ACT I	CAS	Stent	Asymptomatique	ITT	1072	Décès et AVC à 30 jours	31 (2.9)	NS
	CEA	Chirurgie			348		6 (1.7)	

CAS : carotid artery stenting, CEA : carotid endarterectomy,

Les critères de sélection des études retenues sont renseignés. L'extraction n'a pas été réalisée au moins en double. Le nombre d'études exclues et les raisons des exclusions ne sont pas renseignés. La qualité méthodologique des études retenues n'a pas été prise en compte.

○ **La revue Cochrane de Muller³ et al** avait pour objectif d'évaluer les bénéfices et les risques de la pose d'une endoprothèse par rapport à l'endartériectomie chez les patients ayant une sténose carotidienne symptomatique ou asymptomatique. Vingt-deux essais contrôlés randomisés (9 753 patients) comparant la pose d'une endoprothèse par rapport à l'endartériectomie étaient retenues. En l'absence d'étude comparant les endoprothèses, les systèmes de protection cérébrales entre eux, ces critères n'ont pas été évalués.

Chez les patients symptomatiques :

- le taux de décès et d'AVC à 30 jours étaient significativement plus élevés chez les patients traités avec une endoprothèse (OR 1,70 [1,31 – 2,19] (10 ECR, $p < 0,0001$).
- le taux de décès et d'AVC à 30 jours et d'AVC ipsilatéral jusqu'à la fin du suivi étaient significativement plus élevés chez les patients traités avec une endoprothèse 1,43, IC à 95 % 1,14 à 1,80 ; $P = 0,002$, $I^2 = 0\%$; 6 essais, 4861 participants.

³ Müller MD, Lyrer P, Brown MM, Bonati LH. Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Feb 25 ;2(2) :CD000515.

- Une différence non significative était observée sur le taux de décès et d'AVC invalidant à 30 jours entre les groupes de traitement chez les patients traités avec une endoprothèse 1,36, IC à 95 % [0,97 à 1,91] ; P = NS, I² = 0 % ; 7 essais, 4 983 participants.
- Par rapport à l'endartériectomie, la pose d'endoprothèse était associée à des risques plus faibles d'infarctus du myocarde (RC 0,47, IC à 95 % 0,24 à 0,94 ; P = 0,03, I² = 0 %), de paralysie des nerfs crâniens (OR 0,09, IC à 95 % 0,06 à 0,16 ; P < 0,00001, I² = 0 %) et d'hématome du site d'accès (RC 0,32, IC à 95 % 0,15 à 0,68 ; P = 0,003, I² = 27 %).

Chez les patients asymptomatiques :

- le taux de décès et d'AVC à 30 jours n'était pas significativement plus élevé chez les patients traités avec une endoprothèse (OR 1,72 [1,00– 2,97] (7 ECR, p = NS, 3378 patients).
- le taux de décès et d'AVC à 30 jours et d'AVC ipsilatéral jusqu'à la fin du suivi n'étaient pas significativement plus élevés chez les patients traités avec une endoprothèse 1,27, IC à 95 % [0,87 à 1,84] ; P = NS, I² = 0 % ; 6 essais, 3 315 participants.
- Une différence non significative était observée sur le taux de décès et d'AVC invalidant à 30 jours entre les groupes de traitement chez les patients traités avec une endoprothèse 1,54, IC à 95 % [0,39 à 16,11] ; P = NS, I² = 0 % ; 2 essais, 2 601 participants.)

Chez les patients considérés à risque chirurgical élevé :

- le taux de décès et d'AVC à 30 jours n'était pas significativement plus élevé chez les patients traités avec une endoprothèse (OR 0,95 [0,39– 2,28] (2 ECR, p = NS, 397 patients).

Une resténose carotidienne modérée ou plus importante (50 % ou plus) ou une occlusion lors du suivi était plus fréquente après la pose d'une endoprothèse (OR : 2,00, IC à 95 % [1,12 à 3,60] ; P = 0,02, I² = 44 %). La différence de risque de resténose grave n'était pas significative (70 % ou plus ; RC 1,26, IC à 95 % 0,79 à 2,00 ; P = 0,33, I² = 58 % ; données probantes de faible certitude).

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Sept études spécifiques de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver.⁴ ont été retenues :

- Le rapport d'étude intermédiaire de l'étude observationnelle avec collecte prospective des données, en ouvert, multicentrique, incluant 1 433 patients (dont 101 en France). La durée de suivi était de 30 jours
- L'étude japonaise de Imamura et al avec collecte prospective des données, multicentrique (13 centres expérimentés) incluant 140 patients avec un suivi à 1 an,
- L'étude de Montorsi et al comparative, monocentrique avec collecte prospective des données incluant 104 patients avec un suivi à 30 jours,
- L'étude Autrichienne de Mutzenbach et al monocentrique avec collecte prospective des données incluant 138 patients avec un suivi à 90 jours,
- L'étude CLEAR-ROAD simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (9 centres) incluant 100 patients avec un suivi de 1 an,
- L'étude de Nerla et al simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (3 centres) incluant 150 patients avec un suivi à 30 jours.
- L'étude de Vanzin et al randomisée, multicentrique, avec collecte prospective des données avec un suivi à 1 an.

❶ **L'étude observationnelle avec collecte prospective des données, en ouvert, multicentrique** (57 centres dans 13 pays européens) avait pour objectif de confirmer l'efficacité et la tolérance en pratique courante de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver

⁴ Les sociétés TERUMO France S.A.S et MicroVention Europe SARL commercialisent en France et à l'étranger une endoprothèse carotidienne sous 2 noms différents ROADSaver et CASPER.

chez des patients ayant une sténose carotidienne et éligibles à un traitement endovasculaire avec pose d'endoprothèse. Les principaux critères d'inclusion étaient :

- Patient ayant une sténose de l'artère carotidienne non occlusive et non thrombotique, éligible au traitement par l'endoprothèse carotidienne ROADSaver conformément à la notice,
- Patients âgés de plus de 18 ans,
- Patient dont l'espérance de vie est d'au moins 12 mois au moment de la procédure.

Le critère de jugement principal était le taux d'évènement indésirable majeur (EIM) (mortalité toutes causes et accident vasculaire à 30 jours après la procédure).

L'objectif de performance était fixé à 5,6 %. Avec un taux d'EIM attendu de 4,3 % pour ROADSaver avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$ suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 7 % à 30 jours, une puissance de 80 % est atteinte dès lors que 2 000 patients ont été inclus.

L'analyse de la cohorte française n'était pas prévue au protocole.

Un rapport d'étude au 8 octobre 2020 est fourni. Les inclusions sont en cours et avaient débuté le 23 janvier 2018. Le gel de la base était réalisé le 29 juin 2020. L'analyse portait sur tous les patients chez lesquels une endoprothèse ROADSaver était implantée et pour lesquels un suivi à 30 jours étaient disponibles. Une endoprothèse carotidienne ROADSaver étaient implantée avec succès chez 1 242 patients (âge moyen 70.6±8.8 ans, 871 (70,1 %) hommes (dont 101 en France) et les données à 30 jours de ces patients étaient disponibles. 1 449 patients étaient enregistrés dans la base et une endoprothèse était implantée chez 1 433 patients : aucune tentative d'implantation de l'endoprothèse n'avait pas été faite chez 8 patients et les données relatives à la procédure étaient indisponibles pour 8 patients. Le nombre de patients symptomatiques était de 561 (45,2 %), de patients asymptomatiques était de 614 (49,4 %) et inconnu 67 (5,4 %).

Les caractéristiques des lésions sont décrites dans le tableau 3.

Tableau 3 : Caractéristiques des lésions

+	Échantillon global n=1 242	Échantillon français n=101
Morphologie de l'arche aortique		
Type I (% , n)	52.8 (656/1242)	37.6 (38/101)
Type II (% , n)	34.9 (434/1242)	39.6 (40/101)
Type III (% , n)	7.7 (95/1242)	2.0 (2/101)
Arche Bovine (% , n)	4.6 (57/1242)	20.8 (21/101)
Localisation de la lésion cible		
Côté droit (% , n)	52.7 (654/1242)	51.5 (52/101)
Artère carotide interne (% , n)	89.1 (1106/1242)	86.1 (87/101)
Artère carotide commune (% , n)	2.4 (30/1242)	4.0 (4/101)
Bifurcation (% , n)	8.2 (102/1242)	9.9 (10/101)
Inconnu (% , n)	0.3 (4/1242)	-
Caractéristiques de la lésion		
Longueur de la lésion (mm) (moyenne ± écart type)	17.8 ± 8.4	23.1±6,5
RVD (mm) (moyenne ± écart type)		
Proximal	7.1 ± 2.3	7.1±1,2
Distal	5.1 ± 1.8	5.5±1,1
MLD (mm) (moyenne ± écart type)	1.5 ± 1.2	1.3±0,8

Diamètre de la sténose (%) (moyenne ± écart type)		
Pre-procédure	80.2 ± 13.3	82.5±8,8
Post-procédure	6.6 ± 9.7	15,2±13,4
Calcification, %	60.2 (748/1242)	53.5 (54/101)
Ulcération, %	26.1 (324/1242)	14.9 (15/101)
Tortuosité du vaisseau cible (% , n)	8.4 (104/1242)	3.0 (3/101)
Concentrique (% , n)	41.1 (511/1242)	12.9 (13/101)
Surface irrégulière (% , n)	53.5 (665/1242)	36.6 (37/101)
Caractéristiques de la procédure		
Accès Radial (n, %)	28.3 (351/1242)	8.9 (9/101)
Protection embolique (% , n)	59.8 (743/1242)	99 (100/101)
Filtre distal (% , n)	85.2 (633/743)	62.0 (62/100)
Autre (e.g. MoMa / TCAR-NPS) (% , n)	14.8 (110/743)	38.0 (38/100)
Pre-dilatation, %	25.2 (313/1242)	16.8 (17 / 101)
Post-dilatation, %	95.7 (1188/1242)	99.0 (100/101)
Deux stents carotidiens (% , n)	3.1 (39/1242)	6.9 (7/101)
2 endoprothèses b ; CASPER (% , n)	2.2 (27/1242)	6.9 (7/101)

– Résultats de la procédure

Le taux de succès technique⁵ était de 97.6 % (1398/1433).

Le taux de succès⁶ de la procédure était de 95,7 % (1 371/1 433).

Un dysfonctionnement du dispositif était rapporté chez 2 patients (0,1 %).

– Critère de jugement principal

Le nombre de patients ayant un EIM à 30 jours était de 26/1 242 (2,1 %).

Les résultats du critère de jugement principal sont décrits dans le tableau 4.

Tableau 4 : Résultats du critère de jugement principal

Résultats à 30 jours	Échantillon global n=1242	Échantillon français n=101
MAE (% , n)	2,1 (26/1242)	3.0 (3/101)
Décès toute cause (% , n)	0,8 (10/1242)	1,0 (1/101)
Décès lié à un AVC (% , n)	0,6 (7/1242)	0,0 (0/101)
AVC toute cause (% , n)	1,9 (23/1242)	2,0 (2/101)
AVC majeur ou inconnu (% , n)	1,2 (15/1242)	1,0 (1/101)
AVC mineur (% , n)	0,6 (8/1242)	1,0 (1/101)

– Résultats des critères de jugement secondaires

Les résultats des critères de jugement secondaires sont décrits dans le tableau 5.

⁵ Succès technique défini comme le succès de l'accès et le déploiement du dispositif avec recanalisation déterminée par une sténose résiduelle inférieure à 30% par angiographie

⁶ Succès de la procédure définie comme le succès technique sans décès/AVC/événement indésirable lié au dispositif ou à la procédure,

Tableau 5 : Résultats des critères de jugement secondaires à 30 jours

Résultats à 30 jours	Échantillon global n=1242	Échantillon français n=101
Taux de revascularisation de la lésion cible (TLR) ⁷ (%, n)	0,9 (11/1242)	0,0 (0/101)
Accident ischémique transitoire (AIT) (% , n)	1,0 (12/1242)	2,0 (2/101)
Complications majeures vasculaires et hémorragie (%, n)	1,0 (12/1242)	2,0 (2/101)
Autres résultats		
Infarctus du myocarde (% , n)	0,2 (2/1242)	1,0 (1/101)
Revascularisation du vaisseau cible (TVR) (% , n)	1,0 (12/1242)	0,0 (0/101)
AVC ipsilatéral (% , n)	1,7 (21/1242)	1,0 (1/101)
-Ischémie majeure ou inconnu (% , n)	1,0 (13/1242)	0,0 (0/101)
-Ischémie mineure (% , n)	0,6 (7/1242)	1,0 (1/101)
-Hémorragie (hors hémorragie subarachnoïdienne) (n, %)	0,2 (2/1242)	0,0 (0/101)
AVC controlatéral (% , n)	0,2 (2/1242)	1,0 (1/101)
-Ischémie majeure ou inconnu (% , n)	0,2 (2/1242)	1,0 (1/101)
-Ischémie mineure (% , n)	0,0 (0/1242)	0,0 (0/101)
-Hémorragie (hors hémorragie subarachnoïdienne) (n, %)	0,0 (0/1242)	0,0 (0/101)
AVC ischémique (% , n)	1,8 (22/1242)	2,0 (2/101)
AVC hémorragique (% , n)	0,2 (2/1242)	0,0 (0/101)

- Évènements indésirables

Au moment du gel de la base, 222 évènements indésirables graves étaient rapportés, dont 48 possiblement liés à l'endoprothèse ou la procédure.

Les résultats de l'étude ROADSaver sont des résultats intermédiaires. Les résultats à 30 jours sont disponibles chez 1242/1 433 patients. Les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée et notamment n'individualisent pas les sténoses radiales et post-chirurgicales.

🔍 **L'étude japonaise de Imamura⁸ et al** avec collecte prospective des données, multicentrique (13 centres expérimentés) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de CASPER, chez des patients à risque chirurgical (endarterectomie) normal ou élevé et ayant une sténose de la carotide $\geq 50\%$ symptomatique⁹ ou $\geq 80\%$ asymptomatique.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Age ≥ 20 ans
- Sténose ou resténose après endarterectomie de l'artère carotide commune ou interne,
- Diamètre du vaisseau cible entre 3,5 et 9,0 mm,
- Lésion pouvant être traitée par un stent unique,

⁷ TLR : toute procédure de revascularisation sur le site de la lésion (angioplastie, stenting, endarterectomie, thrombolyse) effectuée pour ouvrir, ou augmenter le diamètre interne de la lésion

⁸ Imamura H, Sakai N, Matsumoto Y, Yamagami H, Terada T, Fujinaka T, Yoshimura S, Sugiu K, Ishii A, Matsumaru Y, Izumi T, Oishi H, Higashi T, Iihara K, Kuwayama N, Ito Y, Nakamura M, Hyodo A, Ogasawara K. Clinical trial of carotid artery stenting using dual-layer CASPER stent for carotid endarterectomy in patients at high and normal risk in the Japanese population. J Neurointerv Surg. 2020 Sep 15 : neurintsurg-2020-016250.

⁹ Patients symptomatiques : Sténoses $\geq 50\%$ patients ayant un AVC ischémique, un AIT ou une amaurose transitoire dans les 180 jours précédents

- Possibilité d'utiliser un dispositif de protection cérébrale.

Le critère de jugement principal était l'absence d'évènements indésirables majeurs (décès, AVC et infarctus du myocarde dans les 30 jours, et AVC ipsilatéral dans l'année suivant l'intervention).

Entre juillet 2016 et décembre 2017, parmi les 163 patients ayant donné leur consentement, 140 patients (âge moyen 72,8±6,6 ans ; 123 (87,9 %) hommes) répondaient aux critères d'inclusion et de non-inclusion. 55 (39,3 %) patients étaient symptomatiques. Une endoprothèse carotidienne était utilisée après un AVC chez 32 patients, un AIT chez 13 patients une amaurose transitoire chez 12 patients. Cent quarante-deux endoprothèses étaient implantées. Une protection cérébrale était utilisée chez tous les patients.

Tableau 6 : Caractéristiques des patients et des lésions

		Nombre (% total) Moyenne (±Écart type) Médiane [Extrême bas-haut]
Risque endartériectomie	Haut	55 (39,3%)
	Normal	85 (60,7%)
Hypertension		120 (85,7%)
Diabète sucré		51 (36,4%)
Dyslipidémie		116 (82,9%)
Arythmie		27 (19,3%)
Antécédent tabagisme		67 (47,9%)
Antécédent de maladie coronarienne		47 (33,6%)
Antécédent de maladie intra crâniale*		62 (44,3%)
Usage de statine		125 (89,3%)
Usage d'anticoagulant	DOAC	6 (4,3%)
	Warfarine	5 (3,6%)
Localisation de la lésion	Gauche	60 (42,9%)
	Droite	80 (57,1%)
Diamètre minimal de la lumière (mm)		1,1±0,6 1,0 [0,2-3,2]
Diamètre de référence du vaisseau (mm)		3,8±0,8 3,8 [1,0-5,7]
Degré de sténose (Méthode NASCET)		71,1±13,9
		75,0 [30,2-92,3]
Longueur de la lésion (mm)		22,1±10,4
		21,4 [4,1-91,0]
Dispositif de protection	Carotid Guardwire PS	80 (57,1%)
	Filterwire EZ	17 (12,1%)
	Spider FX	8 (5,7%)
	Mo.Ma Ultra	8 (5,7%)
	Multiple	27 (19,3%)

*Tumeur, malformation artérioveineuse, anévrisme cérébral pouvant affecter l'évaluation neurologique

- Critère de jugement principal

L'absence d'EIM (estimation de Kaplan-Meier) était de 98,6% (IC 95% [94,4%-99,6%]). Deux évènements indésirables majeurs étaient rapportés à 30 jours (2 AVC considérés comme liés au dispositif).

- Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont décrits dans le tableau 7.

Tableau 7 : Résultats des critères de jugement secondaires (étude Imamura et al)

	n (%)	IC 95%
	N = 140	

Succès du traitement ^{10*}		87,9%**	[81,2 % - 92,3 %]
Succès du déploiement ¹¹		139 (99,3 %)	[96,1 % - 100 %]
Absence de TLR		97,6 % &	[92,8-99,2]
Resténose intra-stent		8,5%	[4,8-15,0]
Mortalité		0,0%	[-]
Évènement cérébrovasculaire (KM)	AVC et TIA	7,2%	[3,9-12,9]
	AVC	2 (1,4 %)	[0,4-5,6]
	AIT	8 (5,7 %)	[2,9 % - 11,1 %]
Paralysie du nerf crânien		1 (0,7 %)	[0,0 %-3,9 %]

*Le traitement n'était pas un succès pour 17 patients : 1 patient chez lequel l'endoprothèse n'avait pas été déployée et 2 patients avec 1 EIM, 14 patients avec une sténose > 30 %

**résultats à la sortie de l'hôpital : échec du traitement chez 17 patients (14 cas de sténose > 30 %, 2 patients avaient un EIM avant la sortie de l'hôpital et 1 patient chez qui la lésion cible n'était pas traitée).

& 3 cas de TLR : 1 patient avait une thrombose de stent et 1 AVC, une endoprothèse Carotid Wallstent, 2 patients a eu une angioplastie en raison d'une sténose intrastent

Les évènements cérébrovasculaires rapportés au cours du temps sont décrits dans le tableau 8.

Tableau 8 : Évènements cérébrovasculaires (étude Imamura et al)

	Jour de la procédure	1-30 jours	31 jours – 1 an
AVC majeur ¹² (n, %)	1 (0,7%)	-	-
AVC mineur ¹³ (n, %)	-	1 (0,7%)	-
AVC ipsilatéral		-	0 (0%)
AIT (n, %)	2 (1,4%)	3 (2,1%)	3 (2,1%)
Paralysie du nerf crânien (n, %)*	-	-	-
Resténose intrastent (n, %)	-	-	11 (8,5%)

- Évènements indésirables

Trois cent deux évènements indésirables étaient rapportés chez 106 patients.

Quarante-deux évènements indésirables graves étaient rapportés chez 34 patients. Parmi ceux-ci :

- 7 évènements étaient liés à l'endoprothèse CASPER (6 patients) : 2 AVC, 2 sténoses intra-stent, 1 thrombose de stent, 1 sténose de l'artère carotide, 1 infarctus cérébral
- 9 évènements étaient liés à la procédure (8 patients).

Les résultats de cette étude non comparative, multicentrique ne permettent pas d'individualiser les indications revendiquées.

❶ **L'étude de Montorsi¹⁴ et al** comparative, monocentrique avec collecte prospective des données avait pour objectif de comparer l'endoprothèse carotidienne ROADSaver utilisée avec une protection cérébrale à l'endoprothèse carotidienne CAROTID WALLSTENT utilisée avec une protection cérébrale chez des patients ayant une sténose unilatérale, *de novo* de l'artère carotide symptomatique (> 50 %) ou asymptomatique (> 70 % sténose).

Entre février 2016 et janvier 2018, 219 patients consécutifs ayant une sténose unilatérale *de novo* étaient programmés pour une angioplastie avec pose d'une endoprothèse. Cent quatre patients (52%) avaient une plaque riche en lipide (≤ 60 unités de Hounsfield) et étaient inclus dans l'étude. Les patients étaient randomisés dans 4 groupes :

- Groupe 1 : Roadsaver Stent (RS) + Protection distale FilterWire EZ (FW) : n = 27
- Groupe 2 : Carotid Wallstent (CW) + Protection distale FilterWire EZ (FW) : n = 25
- Groupe 3 : Roadsaver Stent (RS) + Protection proximale système Mo.Ma ultra (MoMa) : n = 27
- Groupe 4 : Carotid Wallstent (CW) + Protection proximale système Mo.Ma ultra (MoMa) : n = 25

¹⁰ Succès traitement défini comme le traitement du vaisseau cible avec une endoprothèse CASPER/ROADSAVER avec un degré de sténose $\leq 30\%$ immédiatement après le stenting selon la méthode NASCET

¹¹ Succès du déploiement défini comme étant le bon positionnement de l'endoprothèse CASPER/ROADSAVER et son retrait

¹² AVC majeur symptôme neurologique > 7 jours et diminution du score NIHSS ≥ 4

¹³ AVC mineurs se résorbant dans les 7 jours ou avec une diminution du score NIHSS <4

¹⁴ Montorsi P, Caputi L, Galli S, Ravagnani PM, Teruzzi G, Annoni A, et al. Carotid Wallstent Versus Roadsaver Stent and Distal Versus Proximal Protection on Cerebral Microembolization During Carotid Artery Stenting. JACC Cardiovascular interventions. 2020 ;13(4) :403-14.

Le critère de jugement principal était le nombre de signaux microemboliques dans chaque groupe.

Les caractéristiques des lésions et des patients étaient comparables entre les groupes de traitement.

– Succès de la procédure

La procédure a été réalisée avec succès chez tous les patients (succès technique en intention de traiter de 100% (seul le pourcentage était rapporté)).

– Taux d'événements cardiaques et cérébrovasculaires majeurs

Le nombre d'événements indésirables cardiaques et cérébrovasculaires (MACCE : décès, AVC, embolie de la rétine, infarctus du myocarde) intra hospitalier à 30 jours était de 3/104 (3,8 %) : 1 décès, 1 embolie de la rétine, ces événements étaient survenus dans le groupe 1 et 1 AVC mineur dans le groupe 4).

A 6 mois (médiane 180 jours IC 95 % [180 à 210 jours] aucun autre MACCE n'était rapporté.

– Critère de jugement principal

Le nombre moyen des signaux micro emboliques (MES) est rapporté dans le tableau 9.

Tableau 9 : Signaux microemboliques (MES)

Étape	FW		Mo.Ma		Valeur de p	
1+2	6,8 (5-9,3)		5,9 (4,2-8,2)		NS	-
3	24,2 (20,4-28,8)		1,5 (1,1-2)		<0,0001	-
4	9,6 (4,9-18,7)		1,5 (1,1-2)		NS	-
5	8,9 (6,5-12)		1,6 (1,2-2,1)		<0,0001	-
	CW	RS	CW	RS	Mo.Ma et FW	RS vs CW
6	40,2 (33,6-48,1)	32,5 (25,8-41,1)	2,7 (1,4-5,1)	2 (1,3-3,2)	<0,0001	0,06
7	19,2 (15,2-24,1)	21,3 (16,1-28,3)	2,1 (1,3-3,4)	1,4 (1-1,9)	<0,0001	NS
8	5,8 (3,9-8,6)	4,2 (3-6)	9,5 (6,7-13,4)	7,4 (4,8-11,5)	0,038	NS
6-8	16,5 (13,9-19,6)	14,3 (12-17,1)	3,9 (2,8-5,4)	2,8 (3,1-3,6)	<0,0001	0,0032
6-8+ SM	12,2 (9,4-15,9)	9,4 (7,6-11,5)	3,4 (2,3-4,9)	2,4 (1,82-3,2)	<0,0001	0,016

SM : MES spontané

1 et 2 : Engagement du vaisseau cible avec un cathéter diagnostique (1) et positionnement Mo.Ma ou du guide (2) ; 3 : Passage de la lésion avec FW ou un fil coronaire dans le groupe Mo.Ma après occlusion de l'artère carotide commune ; 4 : Pre dilatation de la lésion ; 5 : Passage de la lésion avec le stent ; 6 : Déploiement de l'endoprothèse ; 7 : Dilatation de l'endoprothèse ; 8 : FW/Mo.Ma retrait/déflation

– Complications vasculaires

Quatre patients avaient des complications vasculaires majeures, :

- une perforation de l'artère carotide externe collatérale par un fil (groupe 2),
- une dissection de l'artère fémorale (groupe 3)
- une perforation de l'artère fémorale (groupe 1).
- une claudication de la mâchoire (groupe 1).

Aucune thrombose intra-stent aigue n'était rapportée

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- le nombre de patientes implantées par une endoprothèse carotidienne dans chaque groupe est faible,
- les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée

④ **L'étude Autrichienne de Mutzenbach¹⁵ et al** monocentrique avec collecte prospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse CASPER.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients des symptômes neurologiques ipsilatéraux (AIT, AVC) potentiellement liés à une sténose avérée (> 70 % du diamètre du vaisseau, ou > 50 % avec ulcération) au niveau de la bifurcation de la carotide ou de la carotide interne proximale,
- Patients asymptomatiques ayant une sténose > 80 % au niveau de la bifurcation de la carotide ou de la carotide interne proximale,

¹⁵ Mutzenbach SJ, Millesi K, Roesler C, Broussalis E, Pikija S, Sellner J, Machegger L, Griessenauer CJ, Killer-Oberpfalzer M. The Casper Stent System for carotid artery stenosis. J Neurointerv Surg. 2018 Sep ;10(9) :869-873.

- Age >18 ans,
- Sténose de novo ou resténose compatible avec un stenting carotidien,
- Anatomie vasculaire permettant l'usage d'une protection embolique distale,
- Diamètre du vaisseau de référence > 4 mm en distal et ≤10 mm en proximal,
- Inhibition de la fonction plaquettaire suffisante.

Le critère de jugement principal était le taux d'évènement indésirable lié à la procédure (AVC mineur¹⁶, AVC majeur¹⁷, et décès).

Entre janvier 2 014 et février 2 017, 138 patients (âge moyen 71 (22 – 85) ans, 35 (25,4 %) femmes) étaient inclus.

Une endoprothèse CASPER était utilisée dans 100 % des cas. Un dispositif additionnel a été utilisé chez 9,4 % des patients (n=13) : une endoprothèse CASPER a été implantée chez 7 patients, une endoprothèse ADAPT MONORAIL a été implantée chez 4 patients, une endoprothèse LEO stent chez 1 patient et une endoprothèse INVATEC Cristallo Ideale chez 1 patient.

- Critère de jugement principal

Aucun AVC mineur, majeur ou décès n'était rapporté à 90 jours.

- Critères secondaires

L'endoprothèse CASPER était mise en place avec succès sans échec technique. Aucun patient n'avait de sténose résiduelle > 40 % après la mise en place de l'endoprothèse. Vingt patients (14,5 %) avaient une sténose résiduelle de 30-40 %.

- Complications péri et post-procédurales

Les résultats sur les critères secondaires sont décrits dans le tableau 10.

À l'IRM, 9 patients avaient une nouvelle lésion ischémique. Ces patients étaient asymptomatiques.

Tableau 10 : Résultats sur les critères secondaires

	Post-procédural (N = 138)	90 jours (n = 138)
Succès technique		
Sans sténose résiduelle (≤ 30 %)	118 (85,5 %)	NA
Succès de la procédure		
Complications péri-procédurales		
Aucune	133 (98,6 %)	NA
Dissection de l'artère iliaque externe	1 (0,7 %)	NA
Complications thrombo-emboliques (asymptomatiques)	1 (0,7 %)	NA
Complications post-procédurales		
Aucune	133 (96,4 %)	
Pseudo-anévrisme fémoral	1 (0,7 %)	
Paresthésie et douleur dans la jambe droite	1 (0,7 %)	
Hématome inguinal	3 (2,2 %)	
Imagerie	Post-procédural	90 jours
IRM		
Inchangé	111 (80,5 %)	118 (85,5 %)
Nouvelles lésions ischémiques (cliniquement asymptomatiques)	9 (6,5%)	
Sténoses de la carotide (patients asymptomatiques)	2 (1,4%)	0
Sténose de la carotide (patients symptomatiques)	7 (5,1%)	0
Lésions hémorragiques	1 (0,7 %)	0
Non documenté	17 (12,3)	20 (14,5)

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- l'étude est monocentrique,

¹⁶ accident vasculaire cérébral mineur définit comme un déficit neurologique complètement résolu en 90 jours ou augmentation du score mRS de 1 point

¹⁷ AVC majeur définit comme un nouveau déficit neurologique persistant >90 jours et augmentation du score mRS ≥ 2 points

- le critère principal nécessaire à la formulation de l'hypothèse de l'étude n'est pas défini a priori,
- les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée.

⑤ **L'étude CLEAR-ROAD** ^{18, 19} simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (9 centres) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver chez les patients à haut risque chirurgical et ayant une sténose carotidienne sévère.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients à haut risque d'endarterectomie carotidienne due à un critère anatomique ou une comorbidité :
 - -symptômes neurologiques et sténose $\geq 50\%$ évaluée par angiographie ou
 - -asymptomatique et sténose $\geq 80\%$ évaluée par angiographie
- Lésion cible localisée dans l'artère carotide commune distale, artère carotide interne ou la bifurcation carotidienne,
- Segment artériel cible avec un diamètre entre 4 et 9 mm,
- Age ≥ 18 ans,
- Espérance de vie >12 mois à partir de la date de la procédure.

Le critère de jugement principal était le taux d'évènement indésirable majeur à 30 jours (mortalité toute cause, AVC, infarctus du myocarde à 30 jours). La durée de suivi était de 1 an. Entre juillet 2015 et février 2016, 100 patients (âge moyen 73,44 (47,8-89,1 ; $\pm 9,55$), 70 (70 %) hommes) non consécutifs étaient inclus. Trente et un patients étaient symptomatiques²⁰. La durée de suivi était de 1 an. Les caractéristiques des lésions et de la procédure sont décrites dans le tableau 11.

Tableau 11 : Caractéristiques des lésions et de la procédure (étude Bosier et al)

<i>Lésions caractéristiques</i>		<i>N = 100 patients</i>
Côté de la lésion	Gauche	49 (49%)
	Droit	51 (51%)
Longueur de la lésion (Min-max ; \pm EC)		19.14 (2.0-50.0 ; ± 8.2)
Diamètre du vaisseau de référence (Min-max ; \pm EC)		6.88 (4.0-9.0 ; ± 1.36)
Diamètre moyen de la lumière (min-max ; \pm EC)		1.29 (0.08-4.05 ; ± 0.77)
Degré de sténose (min-max ; \pm EC)		85.30 (55.0-99.0 ; ± 8.002)
Détails de la procédure		
Usage d'une protection contre embolisation	Oui	58 (58%)
	Non	42 (42%)

Une pré-dilatation était faite chez 21 % des patients. Une post-dilatation était réalisée chez 94 % des patients. L'endoprothèse était mise en place avec succès chez tous les patients.

- Critère de jugement principal

A 30 jours, 1 patient a eu un infarctus du myocarde, 1 patient a eu un AVC ipsilatéral mineur. Un patient était décédé (patient avec un infarctus du myocarde). La survie sans évènement indésirable majeur à 30 jours était de 97,9 %.

- Critères de jugement secondaires

Le taux de perméabilité primaire à 1 an était de 92,5 %. Le taux de survie sans revascularisation de la lésion cible était de 97,9 %.

Entre 31 jours et 1 an, 3 patients avaient un AVC ipsilatéral.

¹⁸ Bosiers M, Deloose K, Torsello G, Scheinert D, Maene L, Peeters P, Müller-Hülsbeck S, Sievert H, Langhoff R, Callaert J, Setacci C, Wauters J. Evaluation of a new dual-layer micromesh stent system for the carotid artery : 12-month results from the CLEAR-ROAD study. EuroIntervention. 2018 Nov 20 ;14(10) :1144-1146.

¹⁹ Bosiers M, Deloose K, Torsello G, Scheinert D, Maene L, Peeters P, Müller-Hülsbeck S, Sievert H, Langhoff R, Bosiers M, Setacci C. The CLEAR-ROAD study : evaluation of a new dual layer micromesh stent system for the carotid artery. EuroIntervention. 2016 Aug 5 ;12(5) : e671-6.

²⁰ Patients symptomatiques étaient définis par des patients ayant un AIT et/ou un AVC mineur à 30 jours

Les limites de cette étude non randomisée sont les suivantes :

- L'absence de randomisation, patients non consécutifs
- les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée
- Les résultats sont présentés en pourcentage, les intervalles de confiance ne sont pas fournis

⑥ **L'étude de Nerla²¹ et al** simple bras avec collecte prospective des données, multicentrique (3 centres) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver en pratique courante.

Entre octobre 2014 et octobre 2015, tous les patients consécutifs chez lesquels une endoprothèse carotidienne ROADSaver/CASPER était implantée étaient inclus.

Les principaux critères d'inclusion dans le registre étaient :

- Age \geq 18 ans,
- Patients ayant une sténose des artères carotidiennes symptomatique²² ou asymptomatique²³

Le choix du traitement, de l'utilisation d'une protection cérébrale, de la stratégie de revascularisation était fait par l'opérateur.

Cent soixante-sept patients étaient candidats à l'implantation d'une endoprothèse ROADSaver. Parmi ceux-ci, une endoprothèse ROADSaver était implantée chez 150 patients (74 \pm 8 ans, 113 hommes (75 %)). Les caractéristiques des lésions sont décrites dans le tableau 12.

Tableau 12 : Caractéristiques des lésions et de la procédure

	Total (n=150)
Pathologie de l'artère carotidienne bilatérale (n, %)	47 (31)
Sévérité de la lésion cible (%)	80.8 \pm 7.5
Longueur de la lésion (mm)	20.3 \pm 4.1
Diamètre minimal de la lumière (mm)	1.43 \pm 0.8
Diamètre du vaisseau de référence – Artère carotide interne (mm)	7.9 \pm 0.7
Diamètre du vaisseau de référence – Artère carotide commune (mm)	9.8 \pm 0.9
Vélocité du flux doppler (m/sec)	2.7 \pm 0.7
Tortuosité sévère (%)	16 (11)
Calcification sévère (%)	13 (9)
Place ulcérée (%)	13 (9)
Dissection (%)	4 (3)
Artère carotide interne gauche (n, %)	70 (47)
Artère carotide interne droite (n, %)	80 (53)
Protection distale (n, %)	88 (59)
Protection proximale (n, %)	62 (41)
Voie d'abord	
Fémorale (n, %)	140 (93)
Radiale (n, %)	9 (7)
Brachiale (n, %)	1 (0)

- Résultats procéduraux

Les résultats procéduraux sont décrits dans le tableau 13. Une protection cérébrale proximale était utilisée chez 62 (41 %) patients et une protection distale chez 88 (59 %) patients.

²¹ Nerla R, Castriota F, Micari A, Sbarzaglia P, Secco GG, Ruffino MA, de Donato G, Setacci C, Cremonesi A. Carotid artery stenting with a new-generation double-mesh stent in three high-volume Italian centres : clinical results of a multidisciplinary approach. EuroIntervention. 2016 Aug 5 ;12(5) : e677-83

²² -Les patients symptomatiques étaient définis par la présence d'un accident ischémique transitoire ipsilatéral ou d'un AVC dans les 6 mois précédents. Les patients symptomatiques devaient avoir une sténose \geq 50% évaluée par échographie duplex

²³ Les patients asymptomatiques devaient avoir une sténose \geq 80 % et être éligible au traitement selon les spécialistes vasculaires et neurologiques

Tableau 13 : Résultats procéduraux

	Total (n=150)
Prédilatation (n, %)	11 (7)
Post-dilatation (n, %)	150 (100)
Pression de post-dilatation (mm Hg)	12,4±2,8
Stent déployé (n, %)	150 (100)
Succès de la procédure (n, %)	150 (100)
Diamètre du stent (mm)	25,0±4,5

- Résultats cliniques

Tous les patients sont sortis de l'hôpital sans aucune complication majeure. A 30 jours, aucun évènement cardiovasculaire n'était rapporté.

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- le nombre de patients dans chaque groupe est faible, l'absence de randomisation
- les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée

🔗 **L'étude de Vanzin et al**, avec collecte prospective des données, randomisée, multicentrique (2 centres) avait pour objectif de comparer ROADSaver/CASPER à une endoprothèse à cellule fermée (WALLSTENT ou XACT) chez les patients ayant une sténose de la carotide.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients âgés de plus de 18 ans,
- Espérance de vie > 1 an,
- Sténose symptomatique de l'artère carotide interne ≥ 50 %,
- Sténose symptomatique de l'artère carotide interne ≥ 70 %,
- Symptômes définis par un infarctus cérébral, un AIT ou amauroses.

Le critère de jugement principal était l'incidence, le nombre et la taille des signes d'ischémie cérébrale entre 6 heures et 24 heures après l'angioplastie avec pose d'une endoprothèse.

Entre septembre 2016 et décembre 2018, 100 patients (âge moyen 73,5±6,9 ans, 68 hommes) étaient inclus : 50 patients dans le groupe CASPER et 50 patients dans le groupe endoprothèse à cellule fermée. Cent soixante-cinq patients n'étaient pas randomisés : 8 avaient refusés de participer, 24 ne répondaient pas aux critères d'inclusion et 141 patients avaient au moins 1 critère de non inclusion. Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes de traitement excepté le nombre de patients asymptomatiques, significativement plus nombreux dans le groupe CASPER. Le suivi était réalisé chez 88 patients : 41 dans le groupe CASPER et 47 dans le groupe contrôle.

- Critère de jugement principal

L'incidence, le nombre de lésions et le diamètre moyen des lésions ischémiques cérébrales (mesurées par IRM) sont décrits dans le tableau 14.

Tableau 14 : Critère de jugement principal

Critère de jugement principal	Total (n= 88)	Control group (n= 47)	CASPER (n= 41)	p-value
<i>Incidence</i>				
Total	37 (42.0%)	21 (44.7%)	16 (39.0%)	NS
Ipsilatéral	31 (35.2%)	17 (36.2%)	14 (34.1%)	NS
Controlatéral*	24 (27.3%)	15 (31.9%)	9 (22.0%)	NS
<i>Nombre de lésions</i>				
Total	1.1±1.7	1.3±1.8	0.9±1.5	NS
Ipsilatéral	0.7±1.1	0.7±1.3	0.6±1.0	NS
Controlatéral*	0.5±1.0	0.6±1.0	0.4±0.8	NS

<i>Diamètre moyen (mm)</i>				
Total	3.4±5.2	3.9±5.8	2.8±4.2	NS
Ipsilatéral	2.5±4.5	2.9±5.2	2.1±3.7	NS
Controlatéral*	1.5±2.6	1.9±3.0	1.0±2.1	NS

Aucune différence significative n'a été observée entre les patients symptomatiques et asymptomatiques.

- Critères de jugement secondaires

Les résultats sur le critère de jugement secondaire sont décrits dans le tableau 15.

Tableau 15 : Critère de jugement secondaires

Intrahospitalier (24h)	Total (n= 88)	Control group (n= 47)	Casper group (n= 41)	p-value
<i>Global</i>	2 (2.3%)	1 (2.1%)	1 (2.4%)	NS
AVC ipsilatéral	N/A	N/A	N/A	
AIT ipsilatéral	2 (2.3%)	1 (2.1%)	1 (2.4%)	
IDM	N/A	N/A	N/A	
<i>Suivi à 3 mois</i>	1 (1.1%)	1 (2.1%)	-	NS
AVC ipsilatéral	N/A	N/A	N/A	
AIT ipsilatéral	N/A	N/A	N/A	
IDM	1 (1.1%)	1 (2.1%)	0 (0%)	

Aucun décès n'était rapporté au cours de l'étude.

Des complications techniques étaient rapportées chez 2 patients dans le groupe CASPER : 1 patient avait une occlusion de l'artère carotide ipsilatérale, à la suite d'une lésion faite par le guide durant le positionnement du cathéter, 1 patient avait une thrombose intra-stent.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Les événements indésirables recensés dans les études cliniques sont détaillés dans le paragraphe

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Selon le demandeur, entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2019, 23 réclamations ont été rapportées aux autorités compétentes dont 1 en France (système de largage coincé lors du retrait).

Tableau 16 : Nature des événements de matériovigilance rapportés en Europe

Zone géographique Europe	Période 1 (année 2017)	Période 2 (année 2018)	Période 3 (année 2019)	Période 4 (année 20- -)	Période 5 (année 20- -)	TOTAL
Résumé des données de matériovigilance						
Nombre total d'événements rapportés	18	2	3	-	-	23
Type d'événements rapportés						
Système de largage coincé lors du retrait	0	2	0	-	-	2

Problème de détachement	3	0	0	-	-	3
Problème de déploiement du stent	1	0	0	-	-	1
Thrombose post procédure	3	0	0	-	-	3
Thrombose intra procédure	4	0	0	-	-	4
Thromboses aiguës dans 24h post procédure	3	0	0	-	-	3
Thrombose subaiguë (> 24 h à 30 jours après l'implantation)	2	0	0	-	-	2
Thrombose tardive (> 30 jours à 1 an post l'implantation)	1	0	0	-	-	1
Indéterminée (pas de dysfonctionnement du dispositif)	0	0	3	-	-	3
Produit compliqué à utiliser	1	0	0	-	-	1
Décès	0	0	0	-	-	0

04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES

Le taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux cumulé de mortalité (de toutes causes) et d'AVC (ipsi- et controlatéral) au 30^{ième} jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale est manquant.

La demande repose sur sept études observationnelles spécifiques, avec collecte prospective des données avec un suivi jusqu'à 1 an. La méthodologie de ces études limite leur interprétation. Cependant ces études rapportaient :

- *Des taux d'AVC et de décès à 30 jours de : 2,1 % (26/1242) (rapport intermédiaire de l'étude incluant 1433 patients. Les résultats à 30 jours sont disponibles chez 1 242 patients), 1,4 % (2/140) (étude japonaise de Imamura et al),*
- *Aucun AVC majeur, mineur ou décès à 30 jours (étude Mutzenbach et al),*
- *Des taux d'AVC et de décès 2,1 % (2/100) à 30 jours et 3 AVC ipsilatéraux entre 31 jours et 365 jours (étude CLEAR-ROAD).*
- *Aucun évènement cardiovasculaire majeur rapporté à 30 jours (étude de Nerla et al)*
- *Les études de Vanzin et al et de Montorsi et al comparant ROADSAVER au endoprothèses carotidiennes à cellules fermées, ne suggéraient pas de différence entre les groupes de traitement.*

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Le but de la prise en charge des patients ayant une sténose de la bifurcation carotidienne est de prévenir la survenue ou la récurrence d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique.

La prise en charge repose d'une part sur le traitement médical associant un traitement anti-agrégant plaquettaire et le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires.

Un geste de revascularisation peut être indiqué en fonction notamment du bilan anatomique (siège et degré de la sténose, de son évolutivité) et de son caractère symptomatique ou non

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

- la chirurgie (essentiellement endartériectomie)
- le traitement endovasculaire (angioplastie avec pose d'une endoprothèse associée éventuellement à une protection cérébrale).
- la chirurgie

La chirurgie 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 (endartériectomie avec angioplastie de fermeture veineuse ou prothétique, endartériectomie par retournement ou avec transposition sur la carotide externe).

- 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 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 est fortement recommandée.

Le patient est traité par une association d'anti-agrégants plaquettaires associant l'aspirine et le clopidogrel pour une période minimum de 1 mois après une angioplastie à l'issue de laquelle une monothérapie sera proposée²⁴.

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.

A. Traitement des sténoses athérosclérotiques 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 **NASCET**²⁵ (incluant 2885 patients dont 659 symptomatiques $\geq 70\%$) et **ECST**²⁶ (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 :

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

25 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.

26 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.

Tableau 17 : Indications de la chirurgie carotidienne dans les sténoses artérioscléreuses symptomatiques²⁷

Indications de la chirurgie carotidienne	
Degré de sténose symptomatique Score « NASCET »	Indications
70 – 99%	Endartériectomie carotidienne chez les patients avec un IC non invalidant ou un AIT, de moins de 6 mois
Sténoses « sub-occlusives »	Bénéfice de l'endartériectomie carotidienne incertain
50 – 69%	Endartériectomie carotidienne possible en prenant en considération certaines caractéristiques du patient et de l'accident ischémique cérébral Le bénéfice est plus important chez les hommes, chez les patients de plus de 75 ans et, en cas d'AIT, chez les patients avec symptômes hémisphériques
< 50%	Pas d'indication chirurgicale

Chez les patients atteints d'accident ischémique transitoire ou d'infarctus cérébraux modérés ou régressifs, une intervention dans les 2 semaines apporte un bénéfice par rapport à une intervention différée.

Les patients âgés de plus de 75 ans, surtout de sexe masculin, tirent un plus grand bénéfice de la chirurgie carotidienne que les patients de moins de 65 ans.

Dans les études **NASCET** et **ECST**, 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% (taux le plus faible de toutes les études randomisées).

L'angioplastie carotidienne avec pose d'une 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 :

- risque clinique : insuffisance cardiaque avec FE ≤ 30%, insuffisance respiratoire sévère, cardiopathie ischémique instable, cardiopathie valvulaire sévère ;
- risque hémodynamique : occlusion de la carotide controlatérale. La présence d'une occlusion de la carotide controlatérale ne constitue pas une contre-indication à la chirurgie. Elle peut faire discuter une revascularisation avec shunt ou une angioplastie avec stent, sans qu'il y ait de preuve de la supériorité d'une de ces stratégies dans cette indication ;
- risque thérapeutique : patients recevant déjà un traitement anti-agrégant associant aspirine et clopidogrel qui ne peut être interrompu. Cependant, ce double traitement 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%.

B. Traitement des sténoses athéroscléreuses asymptomatiques :

27 Haute Autorité de Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire - Actualisation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_recommandation_2014-09-25_13-08-18_537.pdf

- 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%.

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

Tableau 18 : Indications de la chirurgie carotidienne dans les sténoses artérioscléreuses asymptomatiques

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 **ACAS**²⁸ et **ASCT**²⁹ 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 $\geq 60\%$.

Le bénéfice de la chirurgie ne se manifeste qu'à long terme (1 à 2 ans), alors que pour les formes symptomatiques, il apparaît précocement après l'intervention.

Ce bénéfice est moindre chez les femmes.

Il est indépendant du degré de sténose carotidienne au-delà de 60 % (contrairement au cas des sténoses symptomatiques).

Il n'existe pas d'indication démontrée à l'angioplastie avec pose d'endoprothèse 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.

C. Sténoses radiques et resténoses post-chirurgicales :

Le traitement des sténoses carotidiennes radiques ou des resténoses post-chirurgicales, symptomatiques ou non, est un traitement médical, seul ou associé à un geste de revascularisation par endartériectomie ou par angioplastie avec pose d'une endoprothèse.

En pratique, 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. Ce choix thérapeutique doit être discuté en concertation pluridisciplinaire, avec notamment l'avis du chirurgien vasculaire et une consultation neurologique.

28 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.

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

Au vu des données, la Commission estime que ROADSAVER a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des sténoses carotidiennes.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

ROADSAVER a une place dans la stratégie thérapeutique pour la prise en charge :

- des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50 %), si le chirurgien juge l'endarterectomie 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,
- 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,
- des sténoses radiques et post-chirurgicales.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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

L'accident vasculaire cérébral constitue la première cause de handicap acquis de l'adulte, la seconde cause de démence et la troisième cause de mortalité après les cancers et l'infarctus du myocarde. En 2010, les AVC représentent 90 % des décès par maladie cérébro-vasculaire soit 28 949 décès³⁰. Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85 % de l'ensemble des AVC³¹.

Parmi les étiologies des infarctus cérébraux, 15 –20% sont attribués à l'athérosclérose des artères à destination encéphalique (principalement la carotide³²).

Le risque de récurrence d'infarctus cérébral ipsilatéral des sténoses athéromateuses symptomatiques (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 an³³ (estimation de 11% à 5 ans pour un suivi moyen de 2,7 ans).

- Sténoses radiques et post-chirurgicales

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

³⁰ Les chiffres clés de l'AVC. Ministère des affaires sociales et de la santé. <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/les-chiffres-cles-de-l-avc> [consulté le 21 septembre 2016]

³¹ 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.

³² 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.

³³ Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995 ; 273 : 1421-8.

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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

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.

04.2.3. IMPACT

Compte tenu de l'existence de 4 autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et remplissant les mêmes fonctions ROADSAVER répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Les endoprothèses carotidiennes ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité des sténoses de la carotide.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de ROADSAVER sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

- **le traitement des sténoses athéroscléreuse**s 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
- **pour les sténoses athéroscléreuse**s 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
- **Le traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales**

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

- À un opérateur ayant une expérience d'au moins 25 angioplasties avec endoprothèse 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.

L'utilisation d'une protection cérébrale est fortement recommandée.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Cinq autres endoprothèses carotidiennes sont inscrites sur la LPPR dans des indications identiques à celles retenues pour l'endoprothèse carotidienne ROADSaver. Les comparateurs retenus sont donc les autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et ayant des indications identiques à l'endoprothèse carotidienne ROADSaver.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA

En l'absence d'étude comparative, l'intérêt d'une endoprothèse carotidienne par rapport à une autre endoprothèse carotidienne n'a pas pu être évalué.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) de l'endoprothèse ROADSaver par rapport aux autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et ayant des indications identiques à l'endoprothèse carotidienne ROADSaver.

07 ÉTUDES COMPLÉMENTAIRES DEVANT ÊTRE PRÉSENTÉES À L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

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

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

08 DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

La population cible correspond aux patients ayant une sténose de la bifurcation carotidienne athéroscléreuse symptomatique (> 50 %) ou asymptomatique (\geq 60 %) en cas de contre-indication à la chirurgie carotidienne, ainsi que les patients ayant une sténose radique ou post-chirurgicale.

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

La population cible a donc été approchée à partir de la population rejointe correspondant aux patients chez lesquels un acte d'angioplastie de l'artère carotide avec pose d'une endoprothèse a été réalisé.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par acte classant entre 2011 et 2019 est décrite dans le tableau 19 pour les actes suivants :

- EBAF001 (Dilatation intraluminale de l'artère carotide interne extra-crânienne 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)

Tableau 19 Nombre d'angioplasties recensées par les données du PMSI dans l'ensemble des établissements privés ou public

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
EBAF001	395	483	530	445	498	629	659	679	706
EBAF010	245	214	284	276	299	333	320	367	406
EBAF011	367	329	329	334	352	415	517	509	579
Total	1007	1026	1143	1055	1149	1377	1496	1555	1691

Ainsi, sur la période 2011-2019, le nombre de séjours au cours desquels un acte d'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse a été réalisé était compris entre 1007 et 1691 par an.

À titre d'information, le nombre de séjours au cours desquels un acte d'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse a été réalisé était de 1 691 en 2019.

La population cible de de l'endoprothèse carotidienne ROADSaver ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.

Pour information, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2011 et est estimée à 1691 patients en 2019.