

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXCGUARD Embolic
Prevention System (EPS)

Endoprothèse carotidienne auto-expansible

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 11 mai 2021

Faisant suite à l'examen du 27 avril 2021, la CNEDIMTS a adopté l'avis le 11 mai 2021

Demandeur : Inspire MD, Inc. (Israël)

Fabricant : Inspire MD, Inc. (Israël)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)

Indications retenues :	– Le traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques ($> 50\%$)¹, 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 ($\geq 80\%$)¹, CGUARD EPS 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 CGUARD EPS
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

¹ Score « NASCET »

Données analysées	Données spécifiques : Sept études cliniques ont été analysées – L'étude 3PCAS contrôlée, randomisée, monocentrique incluant 60 patients, – L'étude IRONGUARD multicentrique, non comparative avec collecte prospective des données incluant 200 patients avec un suivi à 1 an – L'étude IRONGUARD 2 multicentrique, non comparative avec collecte prospective des données incluant 733 patients, – L'étude observationnelle PARADIGM avec collecte prospective des données, monocentrique incluant 101 patients, – L'étude CARENET (rapport d'étude) et al multicentrique avec collecte prospective des données et incluant 30 patients, – L'étude Abdullayev et al, avec collecte prospective, comparative multicentrique incluant 76 patients. – L'étude de Casana et al avec collecte prospective, monocentrique et incluant 82 patients.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. 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.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	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. 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 30ième jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale, de ces patients.
Population cible	La population cible de de l'endoprothèse carotidienne CGUARD EPS ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables. Pour information, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2011 et est estimée à 1 691 patients en 2019.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte(s) associé(s)	5
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	21
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	22
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	22
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	22
6.2 Niveau(x) d'ASA	22
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23
Annexes	25

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mai 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Diamètre vaisseau (mm)	Longueur (mm)				
	Diamètre (mm)	20	30	40	60
4.8 – 5.7	6.0	CRX0620	CRX0630	CRX0640	CRX0660
5.6 – 6.5	7.0	CRX0720	CRX0730	CRX0740	CRX0760
6.4 – 7.3	8.0	CRX0820	CRX0830	CRX0840	CRX0860
7.2 – 8.1	9.0	CRX0920	CRX0930	CRX0940	CRX0960
8.0 – 9.0	10.0	CRX1020	CRX1030	CRX1040	CRX1060

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Chaque conditionnement contient :

- Une endoprothèse carotidienne auto-expansible CGUARD EPS préchargée sur un système de mise en place à échange rapide (Rx), stérilisé à l'oxyde d'éthylène ;
- Une seringue de 3 ml, stérilisée par irradiation

Le système est placé dans un étui circulaire et fixé sur un plateau de support.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

- 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 (≥ 80 %) CGUARD EPS 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 radicales et post-chirurgicales.

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué est les autres stents carotidiens déjà pris en charge et inscrits sur la LPPR.

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est une ASA V

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du DM.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par Dekra Certification GmbH (n°0124), Allemagne.

3.2 Description

Le système de protection embolique carotidien CGUARD Embolic Prevention System (EPS) est conçu pour la pose d'une endoprothèse auto-expansible sur les artères carotides à l'aide d'un système de largage en échange rapide (Rx).

L'endoprothèse auto-expansible à cellule ouverte est en alliage nickel titane (Nitinol) et est couverte d'une maille protectrice permanente (MicroNet). Le MicroNet fait partie intégrante de l'endoprothèse CGUARD et est composé d'une maille bio-stable à cellules fermées tissée à partir d'un brin de 20 µm de Polyéthylène téréphtalate (PET). La membrane protectrice est fixée à l'endoprothèse auto-expansible à l'aide d'une double fibre et de plusieurs types de nœuds le long des anneaux de l'endoprothèse.

La membrane protectrice MicroNet a été conçue pour prévenir le risque d'embolie. Elle permet de piéger et fixer les thrombus et la plaque athéromateuse contre la paroi du vaisseau afin d'empêcher une embolie.

L'endoprothèse est chargée dans le système de largage Rx. Le système de largage est placé sur la lésion visée puis l'endoprothèse est expansée par rétraction d'une gaine protectrice

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Acte(s) associé(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 intraluminaire de l'artère carotide commune », « dilatation intraluminaire de la bifurcation carotidienne » et « dilatation intraluminaire de l'artère carotide extracrânienne ».

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
EBAF001*	Dilatation intraluminaire de l'artère carotide interne extracrânienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EBAF010*	Dilatation intraluminaire de l'artère carotide commune cervicale avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée
EBAF011	Dilatation intraluminaire de la bifurcation carotidienne avec pose d'endoprothèse, par voie artérielle transcutanée

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

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

La revue Cochrane de Muller² 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.
- 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] ; $P = \text{NS}$, $I^2 = 0$ % ; 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 ; $P = 0,03$, $I^2 = 0$ %), de paralysie des nerfs crâniens (OR 0,09, IC à 95 % 0,06 à 0,16 ; $P < 0,00001$, $I^2 = 0$ %) et d'hématome du site d'accès (RC 0,32, IC à 95 % 0,15 à 0,68 ; $P = 0,003$, $I^2 = 27$ %).

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, $p = \text{NS}$, 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] ; $P = \text{NS}$, $I^2 = 0$ % ; 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] ; $P = \text{NS}$, $I^2 = 0$ % ; 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, $p = \text{NS}$, 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] ; $P = 0,02$,

² 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.

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).

4.1.1.2 Données spécifiques

Les données spécifiques fournies sont les suivantes :

- L'étude 3PCAS³ contrôlée, randomisée, monocentrique incluant 60 patients,
- L'étude IRONGUARD^{4, 5}, multicentrique, non comparative avec collecte prospective des données incluant 200 patients avec un suivi à 1 an,
- L'étude IRONGUARD^{26, 7} multicentrique, non comparative avec collecte prospective des données incluant 733 patients,
- L'étude observationnelle PARADIGM^{8, 9, 10} avec collecte prospective des données, monocentrique incluant 101 patients,
- L'étude CARENET¹¹ (rapport d'étude) et al multicentrique avec collecte prospective des données et incluant 30 patients,
- L'étude Abdullayev¹² et al, avec collecte prospective, comparative multicentrique incluant 76 patients.
- L'étude de Casana¹³ et al avec collecte prospective, monocentrique et incluant 82 patients.
- L'étude Siberia et al avait pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité des endoprothèses carotidiennes ACCULINK et CGUARD EPS chez les patients ayant une lésion athéromateuse des artères carotides. Seul un abstract ayant été fourni, cette étude n'a pas été retenue.

³ Capoccia L, Sirignano P, Mansour W, d'Adamo A, Sbarigia E, Mariani P, Di Biasi C, Speziale F. Peri-procedural brain lesions prevention in CAS (3PCAS) : Randomized trial comparing CGuard™ stent vs. Wallstent™. 58 Mar 15 ;279 :148-153.

⁴ Speziale F, Capoccia L, Sirignano P, Mansour W, Pranteda C, Casana R, Setacci C, Accrocca F, Alberti D, de Donato G, Ferri M, Gaggiano A, Galzerano G, Ippoliti A, Mangialardi N, Pratesi G, Ronchey S, Ruffino A, Siani A, Spinazzola A, Sponza M. Thirty-day results from prospective multi-specialty evaluation of carotid artery stenting using the CGuard MicroNet-covered Embolic Prevention System in real-world multicentre clinical practice : the IRON-Guard study. EuroIntervention. 2018 Feb 20 ;13(14) :1714-1720

⁵ Capoccia L, Sirignano P, Mansour W, Sbarigia E, Speziale F. Twelve-month results of the Italian registry on protected CAS with the mesh-covered CGuard stent : the IRON-Guard study. EuroIntervention. 2018 Nov 20 ;14(10) :1150-1152

⁶ Sirignano, Pasqualino ; Mansour, Wassim ; Capoccia, Laura ; Intrieri, Francesco ; Ferri, Michelangelo ; Saccà, Salvatore ; Sponza, Massimo ; Mortola, Paolo ; Stabile, Eugenio ; Speziale, Francesco (2019). CAR 8. Preliminary Results From a Prospective Real-World Multicenter Clinical Practice of Carotid Artery Stenting Using the CGuard Embolic Prevention System : The IRONGUARD 2 Study. Journal of Vascular Surgery, 70(5), e163

⁷ Sirignano P, Stabile E, Mansour W, Capoccia L, Faccenna F, Intrieri F, Ferri M, Saccà S, Sponza M, Mortola P, Ronchey S, Grillo P, Chiappa R, Losa S, Setacci F, Pirrelli S, Taurino M, Ruffino MA, Udini M, Palombo D, Palombo D, Montelione N, Setacci C, de Donato G, Ruggeri M, Speziale F. 1-Month Results From a Prospective Experience on CAS Using CGuard Stent System : The IRONGUARD 2 Study. JACC Cardiovasc Interv. 2020 Sep 28 ;13(18) :2170-2177

⁸ Mazurek A, Partyka L, Trystula M, Jakala J, Proniewska K, Borratynska A, Tomaszewski T, Slezak M, Malinowski KP, Drazkiewicz T, Podolec P, Rosenfield K, Musialek P. Highly-calcific carotid lesions endovascular management in symptomatic and increased-stroke-risk asymptomatic patients using the CGuard™ dual-layer carotid stent system : Analysis from the PARADIGM study. Catheter Cardiovasc Interv. 2019 Jul 1 ;94(1) :149-156.

⁹ Musialek P, Mazurek A, Trystula M, Borratynska A, Lesniak-Sobelga A, Urbanczyk M, Banys RP, Brzychczy A, Zajdel W, Partyka L, Zmudka K, Podolec P. Novel PARADIGM in carotid revascularisation : Prospective evaluation of All-comer perCutaneous cAroTiD revascularisation in symptomatic and Increased-risk asymptomatic carotid artery stenosis using CGuard™ MicroNet-covered embolic prevention stent system. EuroIntervention. 2016 Aug 5 ;12(5) :e658-70micronet

¹⁰ Mazurek A, Borratynska A, Malinowski KP, Brozda M, Gancarczyk U, Dlużniwska N, Czyż L, Duplicka M, Sobieraj E, Trystula M, Drazkiewicz T, Podolec P, Musialek P. MicroNET-covered stents for embolic prevention in patients undergoing carotid revascularisation : twelve-month outcomes from the PARADIGM study. EuroIntervention. 2020 Dec 4 ;16(11) :e950-e952

¹¹ Schofer J, Musialek P, Bijuklic K, Kolvenbach R, Trystula M, Siudak Z, Sievert H. A Prospective, Multicenter Study of a Novel Mesh-Covered Carotid Stent : The CGuard CARENET Trial (Carotid Embolic Protection Using MicroNet). JACC Cardiovasc Interv. 2015 Aug 17 ;8(9) :1229-1234

¹² Abdullayev N, Maus V, Mpotsaris A, Henning TD, Goertz L, Borggrefe J, Chang DH, Onur OA, Liebig T, Schlamann M, Kabasch C. Comparative analysis of CGUARD embolic prevention stent with Casper-RX and Wallstent for the treatment of carotid artery stenosis. J Clin Neurosci. 2020 May ;75 :117-121

¹³ Casana R, Tolva V, Otero A Jr, Malloggi C, Paolucci A, Triulzi F, Silani V. Safety and Efficacy of the New Micromesh-Covered Stent CGuard in Patients Undergoing Carotid Artery Stenting : Early Experience From a Single Centre. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017 Dec ;54(6) :681-687

Étude 3PCAS

L'étude contrôlée randomisée monocentrique 3PCAS avait pour objectif de comparer les taux d'incidence de lésions cérébrales (événements micro(emboliques) péri-procéduraux, mesurée chez les patients ayant une sténose carotidienne asymptomatique traités avec l'endoprothèse carotidienne CAROTID WALLSTENT et les patients traités par une endoprothèse CGUARD EPS.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge supérieur à 55 ans,
- Sténose carotidienne ≥ 70 % (critères d'évaluation NASCET), sans symptômes neurologiques antérieurs référencés dans les antécédents médicaux,
- Absence de lésion ischémique cérébrale antérieure détectée par IRM de diffusion (DW-MRI).

Le critère de jugement principal était la survenue péri-opératoire (jusqu'à 72 heures après l'opération) d'événements ischémiques neurologiques, mesurables :

- Cliniquement (accident ischémique transitoire AIT, AVC, occlusion permanente de l'artère rétinienne focale, décès neurologique)
- Ou par imagerie (par de nouvelles lésions visibles à l'IRM en diffusion).

Avec un taux d'événements ischémiques neurologiques attendu dans le groupe témoin (WALLSTENT) de 0,40 (40 %), un taux d'événements dans le groupe de traitement (CGUARD EPS) de 0,10 (10 %), et avec un risque de première espèce fixé à $\alpha = 0,05$; et une puissance de 80 %, 29 patients devaient être inclus dans chaque groupe (pas de taux d'attrition défini).

Entre janvier 2015 et octobre 2016, 58 patients étaient randomisés (29 patients dans chaque groupe).

63 patients étaient jugés éligibles et 5 patients étaient exclus :

- Trois patients étaient exclus avant la randomisation en raison de la présence de lésions préopératoires cliniquement silencieuses (détectées à l'imagerie DWMRI).
- Deux patients avaient refusé de participer à l'étude.

Les caractéristiques des patients étaient comparables entre les groupes de traitement (cf résumé tabulé en annexe).

Une protection cérébrale était utilisée chez tous les patients.

- Critère de jugement principal

Aucune différence statistiquement significative n'était démontrée entre les deux groupes :

- Dans le groupe CGUARD EPS (n = 29) : 1 patient avait 1 AIT mineur (lésion ipsilatérale) et 8 patients présentaient des lésions cliniquement silencieuses (72h-DWMRI) ($9/29 = 31$ %) ;
- Dans le groupe WALLSTENT (n = 29) : 7 patients ont été détectés avec des lésions cliniquement silencieuses cliniquement (7/29 = 24,1 %).

Aucune différence sur les scores MMSE et MoCa n'était rapportée entre les groupes de traitement.

Le diamètre des lésions et le nombre lésions par patients ne différaient pas significativement entre les groupes).

2 patients avaient des lésions post-opératoires immédiates mais ces lésions n'étaient plus détectables à 72h.

Un hématome inguinal était rapporté dans chaque groupe de traitement. Un infarctus du myocarde était survenu chez un patient du groupe CGUARD EPS.

Soit un taux de complications de (1/29) 3,4 % dans le groupe WALLSTENT et de (2/29) 6,9 % dans le groupe CGUARD EPS.

Les limites de cette étude sont les suivantes :

- *L'étude est monocentrique*
- *Le nombre de patients chez lesquels CCGUARD est implanté est faible*
- *Seules des patients asymptomatiques étaient inclus, les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec les indications revendiquées.*

Étude IRON-GUARD

L'étude IRON-GUARD avec collecte prospective des données, multicentrique (12 centres italiens) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse carotidienne CGUARD EPS.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patients consécutifs symptomatiques¹⁴ (avec une sténose $\geq 50\%$) ou asymptomatiques (avec une sténose $\geq 70\%$) avec une espérance de vie ≥ 1 an.
- Lésions localisées dans l'artère carotide commune et dans l'artère carotide interne ou dans la bifurcation carotidienne,
- Lésions comprises entre 4 mm et 9 mm.

Les centres incluant devaient effectuer plus de 50 procédures par an.

Les critères de jugement principaux étaient le taux de succès technique et procédural, les AVC majeurs et mineurs péri-procéduraux et à 30 jours, les accidents ischémiques transitoires (AIT) et les taux de mortalité.

Les événements péri-procéduraux étaient évalués par un comité indépendant.

Les événements à 30 jours étaient évalués par un neurologue indépendant dans chaque centre.

A 12 mois, les événements étaient évalués par le médecin traitant.

Entre avril 2015 et juin 2016, 200 patients consécutifs (âge moyen 72.6 ± 7.09 , 132 (66,0 %) hommes) étaient inclus. 17/200 (8,5 %) patients étaient symptomatiques. 208 patients étaient inclus dans la base et 8 patients ont été exclus en raison d'au moins un critère d'exclusion.

Un système de protection cérébrale distal était utilisé chez 182/200 (91,0 %) patients. Une post-dilatation était effectuée chez 86% des patients (nombre absolu non rapporté).

– Succès technique et de la procédure

Le taux de succès technique¹⁵ était de 100 % (200/200).

– AVC, décès, infarctus du myocarde et AIT

Aucun décès, infarctus du myocarde, ou AVC majeur péri-procéduraux (≤ 24 heures) n'était rapporté.

Cinq AVC mineurs et 2 AIT péri-procéduraux (≤ 24 heures) étaient rapportés. Deux patients présentaient une confusion mentale.

A 30 jours aucun événement clinique n'était rapporté ainsi qu'aucune occlusion de l'artère carotide externe.

A 12 mois, les résultats sont rapportés chez 199 patients : aucun événement neurologique majeur, thrombose de stent ou occlusion de la carotide externe n'était rapporté. Un infarctus du myocarde était rapporté à 12 mois.

¹⁴ Les patients étaient considérés comme symptomatique s'ils présentaient présentant une amaurose fugace, un accident ischémique hémisphérique transitoire (AIT) ou un AVC ischémique homolatéral sans incapacité majeure (indice de Barthel =60, National Institutes of Health Stroke Scale <15, Rankin score > 3) dans le 6 mois avant l'intervention.

¹⁵ Succès technique était défini par l'absence de dysfonctionnement du dispositif

Une resténose asymptomatique > 70% était rapportée à 12 mois.

Étude IRON-GUARD 2

L'étude IRON-GUARD 2 avec collecte prospective des données, multicentrique (20 centres italiens) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'endoprothèse intracrânienne CGUARD EPS.

Les résultats issus de l'abstract de Sirignano¹⁶ et al 2019 et rapportant les résultats à 1 an chez 253 patients ne sont pas rapportés, ces résultats étant uniquement décrits dans ce résumé.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- patients consécutifs symptomatiques¹⁷ (avec une sténose $\geq$ 50%) ou asymptomatiques (avec une sténose $\geq$ 80%) et une espérance de vie $\geq$ 5 ans.

Les patients ayant un AIT, ou un infarctus cérébral (index de Barthel $\leq$ 60, NIHSS $<$ 15, score de Rankin $>$ 3) dans les 6 mois précédents la procédure étaient considérés comme symptomatiques.

Les centres incluant devaient effectuer plus de 50 procédures par an.

Le critère de jugement principal était le taux d'AVC à 30 jours.

Les critères secondaires étaient : le taux de succès technique et procédural¹⁸, les AVC majeurs et mineurs après la procédure (24 heures) et post-opératoires (1 à 30 jours), les accidents ischémiques transitoires (AIT) et les taux de mortalité.

Entre janvier 2017 et juin 2019, 733 patients (âge moyen $73,03 \pm 7,84$, 516 (70,4 %) hommes) étaient inclus. 131/733 (17,9 %) patients étaient symptomatiques et 386/733 (52,7 %) étaient considérés à haut risque.

Un système de protection cérébrale était utilisé chez 731/733 (99,7 %) patients. Une post-dilatation était effectuée chez 607/733 patients (82,8 %).

La sténose était en moyenne de $80,13 \pm 8,51$ %.

- Succès technique et de la procédure

Le taux de succès technique¹⁹ était de 99,9 % (732/733).

Le taux de succès de la procédure²⁰ était de 100% (pas de valeur absolue rapportée dans la publication).

Quatre complications (0,54%) au site d'accès étaient rapportées engendrant un hématome au niveau du site d'accès. Tous les événements ont été traités par compression manuelle et aucune réparation chirurgicale n'a été nécessaire.

- Taux d'AVC, AIT, infarctus du myocarde et décès

Les taux d'AVC, infarctus du myocarde et de décès à 24 h et 30 jours sont décrits dans le tableau ci-dessous.

16 Sirignano, Pasqualino ; Mansour, Wassim ; Capoccia, Laura ; Intrieri, Francesco ; Ferri, Michelangelo ; Saccà, Salvatore ; Sponza, Massimo ; Mortola, Paolo ; Stabile, Eugenio ; Speziale, Francesco (2019). CAR 8. Preliminary Results From a Prospective Real-World Multicenter Clinical Practice of Carotid Artery Stenting Using the CGuard Embolic Prevention System : The IRONGUARD 2 Study. *Journal of Vascular Surgery*, 70(5), e163

17 Les patients étaient considérés comme symptomatique s'ils présentaient une amaurose fugace, un accident ischémique hémisphérique transitoire (AIT) ou un AVC ischémique homolatéral sans incapacité majeure (indice de Barthel $\leq$ 60, National Institutes of Health Stroke Scale $<$ 15, Rankin score $>$ 3) dans les 6 mois avant l'intervention.

18 Le taux de succès de la procédure était défini par le succès technique en l'absence d'évènement cardiaque, cérébrovasculaire, durant l'hospitalisation

19 Succès de l'implantation avec un taux de sténose résiduelle $<$ 30 %

20 Succès technique sans évènement cardiaque ou cérébrovasculaire durant l'hospitalisation

N = 733	24 heures	30 jours
AVC	3 (0,4 %)	4 (0,5 %)
Décès	1 (0,1 %)	1 (0,1 %)
AVC et décès	4 (0,5 %)	5 (0,7 %)
Infarctus du myocarde	1 (0,1 %)	4 (0,5 %)
AIT	6 (0,8 %)	8 (1,1 %)

Au cours de l'hospitalisation, une occlusion de l'artère carotide externe était rapportée chez 8 patients sans conséquence neurologique.

Tous les patients étaient suivis à 30 jours.

Cette étude est une étude observationnelle rapportant les résultats à 30 jours chez 733 patients.

Les limites des études IRON GUARD et IRON GUARD 2 en vie réelle reposent notamment sur :

- *l'absence de comparateur,*
- *La multiplicité des critères d'évaluation,*
- *les résultats n'individualisent pas les indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie, sténoses post-radiques)*
- *aucune hypothèse statistique n'était prévue.*
- *les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec les indications revendiquées.*

Étude PARADIGM

L'étude PARADIGM avec collecte prospective des données, monocentrique avait pour objectif d'évaluer la faisabilité, la sécurité, chez les patients symptomatiques ou asymptomatiques²¹ ayant une sténose de la carotide traitée avec une endoprothèse CGuard EPS.

La décision de traitée était prise par l'équipe neurovasculaire incluant un neurologue, un angiologue, un chirurgien vasculaire et un cardiologue.

Parmi les 139 patients ayant une sténose de la carotide adressés au centre entre octobre 2014 et septembre 2015. Une revascularisation de la carotide était décidée chez 108 patients (114 lésions) :

- 101 patients étaient traités par voie endovasculaire (1 patient était traité par voie endovasculaire et par chirurgie) (51 – 86 ans), 106 lésions, 57 patients symptomatiques) (16 patients avaient une sténose carotidienne hautement calcifiée)
- 7 patients étaient traités par chirurgie.

Cinquante-cinq patients étaient symptomatiques (dont 12 (22 %) patients avaient des symptômes depuis moins de 14 jours).

Après la procédure une sténose résiduelle < 30 % était rapportée pour 105/106 (99,05 %) lésions. Aucune thrombose de stent n'est survenue pendant la période péri-procédurale ou post-opératoire.

– Résultats péri procéduraux :

Aucun décès, AVC majeurs n'étaient rapportés à 48 heures ou avant la sortie de l'hôpital. Un patient avec une sténose symptomatique avait un AVC mineur. Aucune altération du score de Rankin ou du score NIHSS n'était rapportée.

²¹ Le caractère symptomatique ou asymptomatique était défini selon les critères de l'étude CREST

– Résultats à 30 jours :

Le suivi était réalisé chez 101 patients (106 lésions). Aucun nouvel évènement neurologique n'était rapporté, ni infarctus du myocarde entre la sortie de l'hôpital et 30 jours. Aucun décès n'était rapporté.

A 12 mois, aucun patient n'était sorti de l'étude et aucun perdu de vue n'

Entre 30 jours et 12 mois, 4 décès étaient rapportés, dont 1 décès d'origine cardiaque. Aucun de ces décès n'était associé à un AVC.

Les limites de cette étude reposent notamment sur

- *Le caractère monocentrique,*
- *l'absence de comparateur,*
- *La multiplicité des critères d'évaluation,*
- *L'absence d'hypothèse statistique,*
- *les résultats ne permettent pas d'individualiser les indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie, sténoses post-radiques).*

Étude CARENET

L'étude CARENET, avec collecte prospective des données, multicentrique (4 centres) avait pour objectif d'évaluer la faisabilité la sécurité de CGUARD EPS, chez les patients ayant une sténose carotidienne.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivant :

- patients âgés de plus de 18 ans,
- patients ayant une lésion *de novo*,
- patients ayant une sténose symptomatique²² ≥ 50 % (NASCET) ou asymptomatique ≥ 80 % (NASCET).

Le critère de jugement principal était un critère composite évaluant le succès²³ de la procédure et l'apparition de lésions ipsilatérales (mesurées par IRM pondérée en diffusion – DW-MRI) péri-opératoire (à 48 h) et post-opératoire à 30 jours.

Entre le 18 mars 2014 et le 4 juillet 2014, 30 patients consécutifs (âge moyen $71,6 \pm 7,6$) étaient inclus. Dix patients (33,3 %) étaient symptomatiques. Une protection cérébrale était utilisée chez 29 (99,7 %) patients. Une pré-dilatation était réalisée chez 22 (73,3 %) patients et une post-dilatation chez 24 (0,8 %) patients. Trente et une endoprothèse étaient utilisées

- Critère de jugement principal

Le taux de succès de la procédure était de 100% (30/30). Pour 1 patient, un deuxième stent a dû être utilisé.

L'imagerie DW-MRI était disponible chez :

- 28/30 patients à l'inclusion (artefacts rendant l'imagerie infaisable pour les 2 derniers patients) : 2 patients présentaient des lésions mineures.
- 27/28 patients à 48h (1 imagerie a été faite trop tardivement) : 10 patients (37 %) avaient des lésions ipsilatérales *de novo*, 6 patients (22%) présentaient des lésions contralatérales *de novo*.

²² Patients ayant un AIT, AVC, amaurose fugace dans les 6 mois ipsilatéral

²³ Le succès de la procédure était défini par la mise en place du dispositif au niveau de la lésion cible et le retrait du système de mise en place

- 26/28 patients à 30 jours (2 patients sans lésion sur les deux imageries précédentes et asymptomatiques à 30 jours ont refusé l'imagerie) : toutes les lésions observées à 48h sauf une étaient résolues à 30 jours. Une nouvelle lésion ipsilatérale était observée

– Score de Rankin

Le score de Rankin des patients à l'inclusion et à 1 an sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Score de Rankin	À l'inclusion N= 29	1 an N = 25
0	20	21
1	5	1
2	1	1
3	2	1
4	1	1
5	-	0
6	-	0

– Évènements indésirables

Les évènements indésirables graves cardiaques ou cérébro-vasculaires (décès, AVC, IAM) (MACE) étaient de :

- 1/28 (3,6 %) décès à 6 mois
- 3/28 (10,7 %) décès à 12 mois

Aucun autre MACE n'a été rapporté durant le suivi.

Les évènements rapportés dans le rapport d'étude étaient les suivants :

- 11 évènements indésirables graves (dont 3 non résolus)
- 3 décès (embolie pulmonaire, épilepsie, insuffisance respiratoire)
- 1 évènement lié à l'intervention : 1 resténose intra-stent (résolue)
- 7 évènements non liés à l'intervention (1 opération pour glaucome ophtalmologique, 1 fracture de côte, 1 resténose intra-stent périphérique, 1 œdème de jambe, 1 syncope, 1 glioblastome, 1 prothèse de genou)
- 13 évènements indésirables non graves (dont 4 non résolus)

Cette étude descriptive, non comparative rapporte les résultats à 1 an chez 30 patients ayant une sténose de la carotide.

Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de comparateur :

- *La multiplicité des critères d'évaluation,*
- *L'absence d'hypothèse statistique,*
- *les résultats n'individualisent pas les indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie, sténoses post-radiques).*
- *Le faible nombre de patients inclus.*

Étude ABDULLAYEV et al

L'étude Abdullayev²⁴ et al, avec collecte prospective, multicentrique (2 centres allemands) avait pour objectif de comparer les performances de l'endoprothèse CGUARD EPS par rapport à aux endoprothèses CASPER et Carotid WALLSTENT chez les patients ayant une sténose de l'artère carotide symptomatique et asymptomatique.

Les critères d'inclusion étaient la présence d'une sténose extracrânienne de l'artère carotide :

- émergente (> 50%, symptômes et occlusion des gros vaisseaux) ;
- urgent (> 50%, symptômes, pas d'occlusion de gros vaisseaux) ;
- élective (sténose> 70%, aucun symptôme).

Aucune hypothèse statistique n'était faite. La durée de suivi était de 72 heures.

Entre avril 2017 et mai 2018, 76 patients (69 ans IQR (61 – 76), 52 (68 %) hommes) étaient traités avec une endoprothèse carotidienne. Une post-dilatation était nécessaire chez 69 (91 %) patients.

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

Les résultats sont décrits dans le tableau ci-dessous.

	WALLSTENT (N = 25)	CASPER (N = 25)	CGUARD (N = 26)
Complications			
Hémorragies intracérébrales			
– Asymptomatiques – n (%)	3 (12%)	0 (0%)	0 (0%)
– Symptomatiques ²⁵ – n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1* (4%)
Occlusion intra-stent aiguë – n (%)	1 (4%)	1 (4%)	2 (8%)
Critères cliniques			
Score NIHSS à la sortie – médiane (IQR)	3 (0–11)	0 (0–4)	3 (0–7)
Score mRS à la sortie – médiane (IQR)	2 (0–3)	0 (0–1)	2 (0–4)

*entraînant le décès du patient

Les limites de cette étude reposent notamment sur :

- La multiplicité des critères d'évaluation,
- L'absence de méthodes d'ajustement visant à diminuer les facteurs de confusion,
- les résultats n'individualisent pas les indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie, sténoses post-radicales).
- Le faible nombre de patients inclus dans chaque groupe.

Étude Casana et al

L'étude de Casana¹³ et al avec collecte prospective, monocentrique avaient pour objectif d'évaluer la sécurité (succès technique) et l'efficacité (succès clinique) de l'endoprothèse CGUARD EPS.

²⁴ Abdullayev N, Maus V, Mpotsaris A, Henning TD, Goertz L, Borggreffe J, Chang DH, Onur OA, Liebig T, Schlamann M, Kabasch C. Comparative analysis of CGUARD embolic prevention stent with Casper-RX and Wallstent for the treatment of carotid artery stenosis. J Clin Neurosci. 2020 May ;75 :117-121

²⁵ Une hémorragie symptomatique était définie par une hémorragie intraparenchymateuse associée à une altération de l'état neurologique (sommolence, évolution de l'hémiplégie), entraînant une augmentation du score NIHSS d'au moins 4 points.

Depuis 2009, 670 patients ayant une sténose symptomatique ou asymptomatique étaient traités : 402 patients par voie endovasculaire et 268 patients par chirurgie.

Quatre-vingt-deux patients (âge moyen $73,8 \pm 8,5$ ans, 59 hommes) consécutifs traités avec CGUARD EPS étaient inclus dont 61 entre juin 2015 et 2016. Deux patients étaient symptomatiques.

Les critères de jugement étaient le taux de succès technique²⁶ et le taux de succès clinique²⁷.

Le succès technique péri-opératoire était de 98,5 % (pas de valeur absolue rapportée) a été observé (Un cas de thrombose aiguë du stent est survenu.

Succès clinique : Un suivi clinique aux périodes péri- (48-72 heures) et post- (30 jours) opératoire était disponible chez tous les patients. Un accident vasculaire cérébral mineur était enregistré dans la période péri-opératoire suivant la thrombose aiguë du stent. Aucun autre événement neurologique indésirable n'était enregistré en période postopératoire.

Une IRM était réalisée pour évaluer la survenue de nouvelles lésions cérébrales ischémiques du vaisseau cible chez 21 patients. Après la mise en place en péri- (48 à 72 heures) et postopératoire (30 jours) une nouvelle lésion cérébrale était survenue chez 21 et 11 patients, respectivement. Ces résultats étant rapportés sur un nombre très limité de patient (25% à 48h et 13% à 30 jours), ils ne sont pas décrits.

Les limites de cette étude reposent notamment sur l'absence de comparateur :

- *La multiplicité des critères d'évaluation,*
- *les résultats n'individualisent pas les indications revendiquées (patients contre-indiqués à la chirurgie, sténoses post-radicales).*
- *Le faible nombre de patients inclus.*

Études en cours

Cinq études sont en cours :

- L'étude SIBERIA, avec collecte prospective des données randomisée contrôlée multicentrique comparant CGUARD à RX ACCULINK.
- L'étude OPTIMAL avec collecte prospective des données, non randomisée, multicentrique, chez les patients ayant une sténose symptomatique de la carotide (111 patients devraient être inclus).
- L'étude TCAR avec collecte prospective des données, non randomisée, multicentrique, ayant pour objectif de prévenir les AVC chez les patients ayant une sténose de la carotide (50 patients devraient être inclus).
- L'étude PARADIGM-EXT en vie réelle chez les patients ayant une sténose de la carotide ((550 patients devraient être inclus).
- L'étude CGUARDIANS destinée à l'approbation par la FDA.

²⁶ Le taux de succès technique était défini par la mise en place et le déploiement de l'endoprothèse sur la lésion cible avec un sténose résiduelle < 20 %, sans compromettre le flux sanguin dans l'artère carotide externe et sans défauts de remplissage ou de maillage intra-stent visibles par angiographie.

²⁷ Le succès clinique était considéré comme l'absence de décès, d'accident vasculaire cérébral majeur ou mineur, dans les périodes péri- (48 à 72h) et post-opératoires (30 jours). Un accident vasculaire cérébral mineur a été défini comme un déficit neurologique résolu complètement dans les 30 jours ou un déficit qui n'a pas conduit à une altération fonctionnelle des activités quotidiennes, tel qu'évalué par le neurologue. Sinon, l'AVC était défini comme un AVC majeur

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus au cours des études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Selon le demandeur, entre 2016 et 2020, 21 évènements indésirables étaient rapportés.

4.1.1.4 Données manquantes

Les taux cumulés 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 sont manquant.

4.1.1.5 Bilan des données

La demande repose sur 6 études observationnelles avec collecte prospective des données et 1 étude contrôlée randomisée monocentrique, spécifiques de CGUARD EPS, avec un suivi jusqu'à 1 an (2 études) :

- En péri-opératoire,
 - Études IRON GUARD (n = 200 patients) : aucun AVC majeur, IDM du myocarde, 5 (2,5 %) AVC mineurs, 2 (1 %) AIT et 2 (1 %) avec une confusion mentale étaient rapportés,
 - Étude IRON GUARD 2 (n = 730 patients) : 3 (0,4 %) AVC (1 fatal et 2 mineurs), 1 décès (0,1%), 1 (0,1%) infarctus du myocarde et 6 AIT (0,8 %) étaient rapportés ;
- A 30 jours :
 - Étude IRON GUARD (n = 200 patients) : Pas de nouveaux événements cliniques n'étaient rapportés, 1 explantation d'une endoprothèse.
 - Étude IRON GUARD 2 (n = 730 patients) : 4 (0,5 %) AVC , 1 décès (0,1%), 4 (0,5%) infarctus du myocarde et 8 AIT (1,1 %) étaient rapportés
 - PARADIGM (n = 101 patients) : 1 AVC mineur était rapporté, aucun décès et infarctus du myocarde n'était décrit.
- A 12 mois :
 - Études IRON GUARD (n = 199 patients) : 1 nouvel infarctus du myocarde était rapporté. Pas d'évènement neurologique majeur, aucune thrombose de stent ou de la carotide externe n'étaient décrits.
 - PARADIGM (n = 101 patients) : Quatre décès (non associés à sont survenus entre 30 jours et 12 mois.
 - CARENET (n = 30 patients, 28 patients suivis à 1 an) : 3 décès (10,7 %) étaient rapportés.

La Commission souligne que les études fournies sont des études observationnelles, sans hypothèses statistiques définies a priori, en vie réelle, ne permettant pas d'identifier les patients répondants aux indications revendiquées. Une seule étude contrôlée randomisée est disponible dans 1 seul centre avec des résultats à 72 heures, incluant un faible nombre de patients, qui ne permet pas la mise en perspective des indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 proposée²⁸.

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 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 NASCET²⁹ (incluant 2 885 patients dont 659 symptomatiques ≥ 70 %) et ECST³⁰ (incluant 3 018 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 %).

²⁸ 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_antiplaquetitaires.pdf [consulté le 01/09/2012]

²⁹ 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.

³⁰ 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 :

Tableau 1 : Indications de la chirurgie carotidienne dans les sténoses artérioscléreuses symptomatiques³¹

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

31 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

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 :

La chirurgie n'est pas indiquée pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques < 60 %.

Elle peut être proposée pour les sténoses asymptomatiques ³ 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 2 : 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
³ 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 ACAS³² et ASCT³³ 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 %.

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 ³ 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 radiales et resténoses post-chirurgicales :

32 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.

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

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.

Au vu des données, la Commission estime que l'endoprothèse CGUARD EPS a une place dans la stratégie thérapeutique de la prise en charge des sténoses carotidiennes.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données fournies la commission estime CGUARD EPS a une place dans la stratégie thérapeutique pour la prise en charge :

- 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,
- des sténoses athéroscléreuses asymptomatiques (≥ 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.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

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

Sténoses athéroscléreuses de la carotide

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 décès³⁴. Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85 % de l'ensemble des AVC³⁵.

Parmi les étiologies des infarctus cérébraux, 15 –20% sont attribués à l'athérosclérose des artères à destination encéphalique (principalement la carotide³⁶).

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

³⁴ 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]

³⁵ 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.

³⁶ 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.

(amaurose transitoire ou ischémie) dans le territoire ipsilatéral d'aval) est estimé à environ 13% par an.

Le risque de présenter un infarctus ipsilatéral à moyenne et longue échéance chez les patients porteurs d'une sténose asymptomatique $\square$ 60% est estimé environ à 2% par an³⁷ (estimation de 11% à 5 ans pour un suivi moyen de 2,7 ans).

– Sténoses radiques et post-chirurgicales

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

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

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

4.2.2 Épidémiologie 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.

4.2.3 Impact

Compte tenu de l'existence de 5 autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et remplissant les mêmes fonctions CGUARD EPS répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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 CGUARD EPS 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 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 ($\geq$ 80 %), les endoprothèses carotidiennes sont exceptionnellement indiquées si une revascularisation est jugée nécessaire au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien**

³⁷ Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995 ; 273 : 1421-8.

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 radicales et post-chirurgicales**

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités 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.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Sept endoprothèses ont été examinées par la CNEDIMTS et ont eu un service attendu suffisant. Cinq autres endoprothèses carotidiennes sont inscrites sur la LPPR. Bien que les indications de CGUARD EPS diffèrent des autres endoprothèses carotidiennes pour les sténoses asymptomatiques et sont limitées pour les sténoses asymptomatiques aux sténoses asymptomatiques $\geq 80\%$, les comparateurs retenus sont donc les autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR.

6.2 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 (SA) (ASA V) de l'endoprothèse carotidienne CGUARD EPS par rapport à par rapport aux autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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.

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 30ième jour), par indication et selon l'utilisation ou non d'une protection cérébrale, de ces patients.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond aux patients ayant une sténose de la bifurcation carotidienne athéroscléreuse symptomatique (> 50 %) ou asymptomatique (≥ 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 3 : 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 CGUARD EPS ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques fiables.

Pour information, la population rejointe augmente régulièrement depuis 2011 et est estimée à 1 691 patients en 2019.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude 3PCAS Capoccia L, Sirignano P, Mansour W, d'Adamo A, Sbarigia E, Mariani P, Di Biasi C, Speziale F. Peri-procedural brain lesions prevention in CAS (3PCAS) : Randomized trial comparing CGuard™ stent vs. Wallstent™. Int J Cardiol. 2019 Mar 15 ;279 :148-153
Type de l'étude	Essai randomisé contrôlé monocentrique.
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre janvier 2015 et octobre 2016 Durée de suivi de 72h des patients
Objectif de l'étude	L'objectif était d'évaluer l'incidence péri-procédurale de nouvelles lésions cérébrales (événements micro-emboliques), mesurées par imagerie par résonance magnétique pondérée par diffusion (DW-MRI), chez des patients recevant une angioplastie par stent carotidien (CGuard EPS ou Carotid Wallstent).
Méthode	
Critères de sélection	Les critères d'inclusion pour une angioplastie par stent carotidien étaient les suivants : — Âge supérieur à 55 ans, — Présence d'une sténose carotidienne $\geq 70\%$ (critères d'évaluation NASCET), sans symptômes neurologiques antérieurs référencés dans les antécédents médicaux, — Absence de lésion ischémique cérébrale antérieure détectée par IRM en diffusion (DW-MRI). Les patients ayant des lésions carotidiennes symptomatiques, des lésions ischémiques antérieures détectées à l'IRM-D ou une incapacité à donner leur consentement ont été exclus de l'étude. Les critères d'exclusion étaient les suivants : — Contre-indications significatives à l'angiographie, — Antécédents de trouble hémorragique ou d'anévrisme intracrânien ou de malformation vasculaire ou d'hémorragie, — Présence de thrombus intraluminal, — Mauvais points d'entrée au niveau de l'artère fémorale, — Anatomie cardiovasculaire de type arc aortique de type 2-3, arc bovin, arc aortique sévère ou athérosclérose carotidienne commune ostiale ipsilatérale ou brachio-céphalique, tortuosité de l'artère carotide interne proximale commune ou distale sévère, artère carotide interne fortement angulée, « signe de corde » dans la carotide, calcification circonférentielle de la plaque carotidienne, longueur de la lésion cible nécessitant plus d'un stent. Les critères d'éligibilité pour la randomisation étaient l'obtention du consentement éclairé et le respect du protocole de l'étude.
Cadre et lieu de l'étude	L'étude est un essai monocentrique, réalisé à l'hôpital universitaire Umberto I, rattaché à l'Université La Sapienza de Rome.
Produits étudiés	— stent carotidien Carotid Wallstent (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA), — stent carotidien C-Guard EPS (Inspire-MD, Boston, MA, USA),
Critère de jugement principal	Le critère de jugement principal était la survenue péri-opératoire (jusqu'à 72 heures après l'opération) d'événements ischémiques neurologiques, mesurables : — Cliniquement (AIT, AVC, occlusion permanente de l'artère rétinienne focale, décès neurologique) — Ou par imagerie (par de nouvelles lésions visibles à l'IRM en diffusion)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Les critères de jugement secondaires étaient la survenue péri-opératoire (jusqu'à 72 heures après l'opération) : — D'une augmentation série de biomarqueurs : augmentation $\geq 0,02 \mu\text{g/L}$ de S100β sérique et/ou $\geq 0,3 \mu\text{g/L}$ de NSE sérique ;

	— D'une augmentation ≥ 5 points de scores cognitifs post-opératoires par rapport au score préopératoire sur des tests neuro-psychométriques (NPT) : test MMSE (Mini-Mental State Examination) ou test MoCA (Montreal Cognitive Assessment), — De complications — Locales (hématome inguinal, formation de pseudo-anévrismes, dissection ou thrombose du vaisseau d'accès) — Ou systémiques (infarctus aigu du myocarde (IMA) détecté par augmentation des enzymes spécifiques du myocarde et altérations électrocardiographiques, insuffisance rénale transitoire ou permanente définie comme une augmentation du taux sérique de créatinine $\geq 25\%$ de la valeur basale, ≥ 24 heures d'hypotension ou de bradycardie, respectivement définie par une pression artérielle systolique ≤ 120 mmHg et une fréquence cardiaque ≤ 60 bpm, une insuffisance respiratoire aiguë nécessitant une intubation orotrachéale prolongée
Taille de l'échantillon	Les données d'une étude précédemment publiée ont démontré une incidence extrêmement variable de microembolie cérébrale détectée par DWMRI. Sur la base de leur expérience, les auteurs ont considéré une incidence d'environ 40% chez les patients implantés avec un stent Carotid Wallstent. Aucune donnée n'était disponible sur l'embolie cérébrale à 72 heures chez les patients implantés avec CGuard EPS. L'hypothèse d'une incidence subclinique d'événements neurologiques de 10% a été émise. En supposant une erreur de type I $\alpha = 0,05$; une erreur de type II $\beta = 0,20$; donc une puissance $(1-\beta) = 0,80$; un taux d'événements dans le groupe témoin (Carotid Wallstent) de 0,40 (40%), un taux d'événements dans le groupe de traitement (CGuard EPS) de 0,10 (10%), et donc en supposant une réduction du taux d'événements de 30% dans le groupe de traitement, 29 patients ont été répartis au hasard dans chaque groupe de traitement. Soit un total de 58 patients à inclure
Méthode de randomisation	Une séquence d'allocation aléatoire générée par ordinateur a été utilisée. un ratio d'allocation de 1 : 1. La dissimulation d'attribution a été utilisée.
Méthode d'analyse des résultats	Les variables catégorielles sont présentées sous forme de nombres et de pourcentages et comparées par des tests de Fisher et du Chi2. Les données continues sont rapportées sous forme de moyenne et d'écart-type et comparées par test t-Student ou par ANOVA dans le cas d'échantillons multiples. L'analyse de la variance a été utilisée pour tester les différences entre et entre les groupes à différents moments. De plus, les valeurs des neurobiomarqueurs ont été classées comme suit et analysées en tant que variables catégorielles : pour chaque patient, les variations de S100B et NSE ont été rapportées à 48h (différence entre la valeur basale et la valeur à 48 heures) et à 72h (différence entre la valeur basale et la valeur à 72 heures). Ainsi, chaque patient a été classés deux fois comme appartenant à la catégorie « augmenté » ou « diminué » si une variation $\geq 25\%$ était détectée ; sinon le patient était catégorisé comme « stable ». Enfin, les scores NPT (MMSE et MoCA) ont été analysés en tant que valeurs continues et également classés et analysés si une augmentation ou une diminution ≥ 4 entre deux évaluations consécutives était détectée.
Résultats	
Nombre de sujets analysés	De janvier 2015 à octobre 2016, 58 patients ont été randomisés dans le centre universitaire. En effet, 63 patients ont été jugés éligibles et 5 patients ont été exclus : — Trois patients ont été exclus de l'étude avant la randomisation en raison de la présence de lésions préopératoires cliniquement silencieuses (détectées à l'imagerie DWMRI). — Deux patients ont refusé de participer à l'étude. Les 58 patients inclus ont été randomisés en deux bras de 29 patients chacun. Tous les patients ont reçu une angioplastie et ont été inclus dans l'analyse.
Durée du suivi	72 heures

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Les caractéristiques des patients sont données dans le tableau ci-dessous.

	CGUARD EPS N = 29	WALLSTENT N = 29	P (OR ; [IC95%])
Age (moyenne $\pm$ ET ; IC95%)	70,4 $\pm$ 5,91 (66,86 ; 73,94)	68,8 $\pm$ 7,43 (65,12 ; 72,45)	NS
Genre masculin (n ; %)	20 (68,9%)	22 (75,8%)	NS (0,70 ; [0,22 ; 2,25])
Lésion côté droit (n ; %)	19 (65,5%)	12 (41,4%)	NS (2,69 ; [0,92 ; 7,8])
Tabagisme (n ; %)	14 (48,3%)	19 (65,5%)	NS (0,49 ; [0,17 ; 1,41])
Hypertension (n ; %)	27 (93,1%)	26 (89,6%)	NS (1,55 ; [0,24 ; 10,09])
Dyslipidémie (n ; %)	26 (89,6%)	28 (96,5%)	NS (0,31 ; [0,03 ; 3,16])
Diabète (n ; %)	11 (37,9%)	5 (17,2%)	NS (2,83 ; [0,86 ; 9,94])

Les caractéristiques de la procédure d'angioplastie pour chaque groupe sont décrites ci-dessous.

	CGUARD EPS N = 29	WALLSTENT N = 29	P (OR ; [IC95%])
% de sténose (moyenne $\pm$ ET ; IC95%)	78,7 $\pm$ 7,19 (74,81 ; 82,53)	78,9 $\pm$ 7,38 (74,93 ; 82,92)	NS
Accès fémoral (n ; %)	29 (100%)	29 (100%)	NS
Dispositif de protection embolique distale (n ; %)	29 (100%)	29 (100%)	NS
Pré-dilatation (n ; %)	11 (37,9%)	5 (17,2%)	NS (2,93 ; [0,86 ; 9,94])
Post-dilatation (n ; %)	22 (75,8%)	19 (65,5%)	NS (1,65 ; [0,52 ; 5,19])
Durée de la procédure (moyenne $\pm$ ET ; IC95%)	23,7 $\pm$ 2,53 (21,89 ; 25,45)	25,6 $\pm$ 4,07 (23,73 ; 27,41)	NS

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Aucune différence statistiquement significative n'a été démontrée entre les deux groupes (p = NS) :

- Dans le groupe CGuard EPS (n = 29) : 1 patient a présenté 1 accident vasculaire cérébral mineur (lésion ipsilatérale) et 8 patients présentaient des lésions cliniquement silencieuses (72h-DWMRI) (9/29 = 31%) ;
- Dans le groupe Wallstent (n = 29) : 7 patients ont été détectés avec des lésions cliniquement silencieuses cliniquement (7/29 = 24,1%).

Le diamètre des lésions et le nombre lésions par patients ne différaient pas significativement entre les groupes.

2 patients présentaient des lésions post-opératives immédiates mais ces lésions n'étaient plus détectables à 72h.

Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)

Concernant les tests neuro-psychométriques :

Les scores post-opératoires n'étaient pas significativement différents pour les deux groupes, tant sur l'échelle MMSE³⁸ (p = NS) que sur l'échelle MoCA³⁹ (p = NS).

	CGUARD EPS N = 29	WALLSTENT N = 29
MMSE pré-opératoire (moyenne ± ET ; IC95%)	27,9 ± 3,23 (26,16 ; 29,56)	27,9 ± 2,96 (26,16 ; 29,56)
MMSE post-opératoire (moyenne ± ET ; IC95%)	26,8 ± 2,42 (25,66 ; 27,96)	27,3 ± 1,7 (26,17 ; 28,46)
MoCA pré-opératoire (moyenne ± ET ; IC95%)	22,9 ± 4,88 (19,86 ; 25,91)	22,4 ± 3,57 (19,42 ; 25,47)
MoCA post-opératoire (moyenne ± ET ; IC95%)	24,3 ± 4,77 (21,17 ; 27,49)	25,3 ± 4,11 (22,17 ; 28,49)

Concernant les concentrations sériques des biomarqueurs :

Les valeurs et les variations des neurobiomarqueurs n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes de traitement.

- Concernant le taux de S100β sérique, 26 patients (89,6%) dans le groupe CGUARD vs 21 patients (72,4%) dans le groupe WALLSTENT ont connu une augmentation à 48h (p=0,09).
- Concernant le taux de NSE sérique, 13 patients (44,8%) dans le groupe CGUARD EPS vs 15 patients (51,7%) dans le groupe WALLSTENT ont connu une augmentation à 48h (p=NS).

Un hématome inguinal a été enregistré dans chaque groupe de traitement. Un IDM est survenu chez un patient du groupe CGUARD EPS.

Soit un taux de complications de 3,4% dans le groupe WALLSTENT et de 6,9% dans le groupe CGUARD EPS.

Effets indésirables

Un hématome inguinal a été enregistré dans chaque groupe de traitement. Un IDM est survenu chez un patient du groupe CGUARD EPS.

³⁸ Mini-Mental State Examination : test permettant l'évaluation des troubles cognitifs et composé de 30 items regroupés en diffé-