

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****RX ACCULINK****Endoprothèse carotidienne auto-expansible**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 septembre 2021**Faisant suite à l'examen du 7 septembre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 septembre 2021.****Demandeur** : ABBOTT MEDICAL France SAS (France)**Fabricant** : ABBOTT LABORATORIES - ABBOTT VASCULAR (Etats-Unis)Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	– 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 ($\geq 60\%$)¹ RX ACCULINK est exceptionnellement indiqué si une revascularisation est jugée nécessaire au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée. Cette décision devrait prendre en compte le risque naturel d'évolution de la maladie sous traitement médical optimal. – Traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR et ayant des indications identiques à l'endoprothèse carotidienne RX ACCULINK
Amélioration du Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

¹ Score NASCET

Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 24/01/2017, Données spécifiques : Aucune étude spécifique n'a été fournie. Les données de matériovigilance actualisées ont été transmises
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – 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, – 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. L'utilisation d'une protection cérébrale est fortement recommandée.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques suffisamment précises. La population rejointe susceptible de recevoir l'endoprothèse RX ACCULINK peut être estimée à 1 690 patients par an en 2019, en augmentation constante depuis 2016. À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de l'ordre de 1 540 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.

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	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonction assurée	6
3.4 Actes associés	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	16
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveau d'ASR	17
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18

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 – septembre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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

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

Références des modèles RX ACCULINK	Diamètre (mm) de RX ACCULINK	Longueur (mm) de RX ACCULINK
Version droite ou tubulaire		
1010126-20	5	20
1010127-20	6	20
1010128-20	7	20
1010129-20	8	20
1010130-20	9	20
1010131-20	10	20
1010126-30	5	30
1010127-30	6	30
1010128-30	7	30
1010129-30	8	30
1010130-30	9	30
1010131-30	10	30
1010126-40	5	40
1010127-40	6	40
1010128-40	7	40
1010129-40	8	40
1010130-40	9	40
1010131-40	10	40
Version conique		
1010132-30	6-8	30
1010132-40	6-8	40
1010133-30	7-10	30
1010133-40	7-10	40

1.3 Conditionnement

Le conditionnement, unitaire et stérile, comprend l'endoprothèse et un introducteur conique.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les mêmes indications et avec les mêmes modalités de prise en charge que celles actuellement définies par la HAS² :

- 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 (≥ 60 %) RX ACCULINK 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 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les « autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPPR ».

1.4.3 ASR revendiquée

ASR de niveau V

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la troisième demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

L'endoprothèse RX ACCULINK a été évaluée pour la première fois par la Commission en date du 13 juin 2007³.

La dernière évaluation pour le renouvellement d'inscription de l'endoprothèse RX ACCULINK par la Commission date du 24/01/2017⁴. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 28/08/2017 (JO du 05/09/2017⁵). La date de fin de prise en charge est fixée au 1er octobre 2021. L'endoprothèse carotidienne RX ACCULINK est un dispositif d'exception et à ce titre a fait l'objet d'une fiche d'information thérapeutique.

² Haute Autorité de Santé. Stratégie de prise en charge de sténoses de la bifurcation carotidienne. Indications des techniques de revascularisation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_stenoses_bifurcation_carotidienne.pdf

³ Avis de la Commission du 13 juin 2007 relatif à l'endoprothèse RX ACCULINK, endoprothèse carotidienne auto-expansible. HAS; 2007. <http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-1127.pdf>

⁴ Avis de la Commission du 24 janvier 2017 relatif à l'endoprothèse RX ACCULINK, endoprothèse carotidienne auto-expansible. HAS ; 2017. http://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5149_RX_ACCULINK_5149_24_janvier_2017_occultations.pdf

⁵ Journal officiel électronique authentifié n°0209 du 07/09/2017. https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=JaO8T9aXR5n8iPE-_UI3oPaib6MI9xQU-us85fgyoEk=

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par BSI, (organisme notifié n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système RX ACCULINK comprend :

- une endoprothèse auto-expansible en nitinol prémontée,
- un cathéter de mise en place de l'endoprothèse à échange rapide,
- deux marqueurs radio-opaques situés sur le corps du cathéter et indiquant les extrémités distale et proximale de l'endoprothèse.

L'endoprothèse RX ACCULINK est fabriquée à partir d'un tube de nitinol (alliage de nickel et de titane) découpé au laser. La conception de RX ACCULINK repose sur une série d'anneaux interconnectés en trois points au niveau de chaque circonférence. Ces connections sont alignées le long de l'endoprothèse et sont positionnées à 120° les unes par rapport aux autres.

Deux modèles sont disponibles : endoprothèse droite ou tubulaire et endoprothèse conique.

Le cathéter de pose se compose :

- d'une gaine rétractable qui couvre l'endoprothèse jusqu'à son déploiement,
- d'une extrémité radio-opaque,
- d'une lumière guide interne,
- d'une poignée de retrait dotée d'un verrou de sécurité.

L'innocuité et l'efficacité du système d'endoprothèse carotidienne RX ACCULINK n'ont pas été établies avec des systèmes de protection embolique autres que ceux de la gamme ACCUNET ou EMBOSHIELD.

3.3 Fonction assurée

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), 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 rendu (SR)

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 Rappel des avis précédemment émis par la Commission

La Commission a évalué le dispositif RX ACCULINK à plusieurs reprises. Les indications retenues identiques lors de l'inscription et des renouvellements d'inscription sont les suivantes :

- Traitement des sténoses athéroscléreuses symptomatiques (> 50 %) : si le chirurgien juge l'endartérectomie contre-indiquée pour des raisons techniques ou anatomiques ou si les conditions médico-chirurgicales sont jugées à risque après discussion pluridisciplinaire avec notamment avis du chirurgien vasculaire et consultation neurologique.
- Pour les sténoses athéroscléreuses asymptomatiques (≥ 60 %) RX ACCULINK est exceptionnellement indiqué si une revascularisation est jugée nécessaire au terme d'une discussion pluridisciplinaire au cours de laquelle le chirurgien juge l'intervention contre-indiquée. Cette décision devrait prendre en compte le risque naturel d'évolution de la maladie sous traitement médical optimal.
- Traitement des sténoses radiales et post-chirurgicales.

	Avis d'inscription du 13/06/2007⁶ :
Comparateurs retenus	La chirurgie (essentiellement endartérectomie)
ASA	III
Données fournies	Données non spécifiques à RX ACCULINK : – rapport d'évaluation de la Haute Autorité de Santé⁷ (HAS) sur l'analyse de la littérature et prise en compte de l'avis du groupe d'experts multidisciplinaire. – 6 études publiées (CAVATAS⁸, SPACE⁹, EVA-3S¹⁰, SAPPHERE¹¹, Naylor et al¹² et Brooks et al¹³) de haut niveau de preuve, prospectives, randomisées, multicentriques comparant l'angioplastie carotidienne à la chirurgie carotidienne. – Les résultats des études (EVA-3S, SPACE) n'avaient pas permis de démontrer la non-infériorité de l'angioplastie avec endoprothèse carotidienne par rapport à l'endartérectomie en termes de mortalité et d'accident vasculaire cérébral (AVC) à J30. Données spécifiques à l'endoprothèse RX ACCULINK : – l'étude ARChER¹⁴ (ACCULINK for Revascularization of Carotids in High-Risk patients) prospective (analyse poolée 3 études Archer 1, 2 et 3), multicentrique (43 centres), non randomisée incluant 581 patients. – les résultats de la phase pilote de l'étude CREST¹⁵, (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial), étude prospective, multicentrique (51 centres), randomisée incluant 749 patients.
Conditions de renouvellement	Mise en place d'une étude de suivi de l'ensemble des patients traités par angioplastie avec une endoprothèse carotidienne. L'objectif principal de ce suivi était d'évaluer le taux cumulé de morbi-mortalité à J30 (taux cumulé de mortalité (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.

⁶ Avis de la Commission du 13/06/2007 relatif à l'endoprothèse RX ACCULINK, endoprothèse carotidienne auto-expansible. HAS ; 2007. <http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-1127.pdf>

⁷ Haute Autorité de Santé ; « Stratégie de prise en charge des sténoses de la bifurcation carotidienne – Indications des techniques de revascularisation » ; www.has-sante.fr, 2007.

⁸ CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1729-1737

⁹ SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247.

¹⁰ Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355:1660-1671.

¹¹ Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-1501.

¹² Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28: 326-334.

¹³ Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1589-1595.

¹⁴ Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R, et al. Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARChER results. *J Vasc Surg* 2006; 44 : 258-268.

¹⁵ Hobson RW 2nd, Howard VJ, Roubin GS, et al. CREST Investigators. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg*. 2004; 40: 1106-1111.

	Avis de renouvellement d'inscription du 04/12/2012 ¹⁶ :
Comparateurs retenus	Autres endoprothèses carotidiennes auto-expansibles
ASR	V
Données fournies	Données non spécifiques à RX ACCULINK : – les recommandations du National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE^{17,18} publiées en décembre 2010 – les recommandations de 14 sociétés savantes américaines publiées en 2011^{19,20} – les recommandations concernant l'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse de l'ESO-Guidelines for Management of Ischaemic Stroke 2008, publiées en 2008 et mises à jour 2009²¹) – les résultats de l'analyse intermédiaire à 3 ans²² de l'étude EVA – 3S – les résultats intermédiaires de l'étude ICSS²³ (International Carotid Stenting Study) à 120 jours, prospective, internationale, multicentrique, randomisée, contrôlée ; incluant 1733 patients. Données spécifiques à RX ACCULINK : – l'étude CREST²⁴ (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial) contrôlée, randomisée, prospective, multicentrique (108 centres aux Etats-Unis et au Canada) de supériorité incluant 2 522 patients, – l'étude post marketing CAPTURE 2^{25 26} prospective, multicentrique incluant 5297 patients, – l'étude de suivi post-inscription à partir d'une analyse des données du PMSI de 2009 à 2010 incluant 523 séjours, – les données de matériovigilance
Conditions de renouvellement	La Commission avait constaté l'absence des résultats de l'étude post-inscription et avait maintenu sa demande de données complémentaires.

¹⁶ Avis de la Commission du 4 décembre 2012 relatif à l'endoprothèse RX ACCULINK, endoprothèse carotidienne auto-expansible. HAS ; 2012. http://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-01/rx_acculink_4254_avis.pdf

¹⁷ National Institute for Clinical Excellence. Carotid artery stent placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis. London: NICE; 2011 www.nice.org.uk

¹⁸ National Institute for Clinical Excellence. Carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis. London: NICE; 2011 www.nice.org.uk

¹⁹ American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of endovascular Interventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery

²⁰ ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS 2011 Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. A Report Journal of the American College of Cardiology. 2011; 57; 16-94

²¹ http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO%20Guidelines_update_Jan_2009.pdf

²² Arquizan C, Trinquart L, et al. Restenosis is more frequent after carotid stenting than after endarterectomy. The EVA-3S Study Stroke. 2011 ; 42: 1015-1020

²³ International Carotid Stenting Study investigators : Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. Lancet. 2010; 375:985-997. Epub 2010 Feb 25.

²⁴ Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. N Engl J Med. 2010; 363:11-23.

²⁵ Gray WA, Rosenfield KA, Jaff MR, et al; CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Influence of site and operator characteristics on carotid artery stent outcomes: analysis of the CAPTURE 2 (Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events) clinical study. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:235-246

²⁶ Chaturvedi S, Matsumura JS, Gray W, et al; CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Carotid artery stenting in octogenarians: periprocedural stroke risk predictor analysis from the multicenter Carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) clinical trial. Stroke. 2010;41:757-764

	Avis de renouvellement d'inscription du 24/01/2017 ²⁷ :
Comparateurs retenus	Autres endoprothèses carotidiennes auto-expansibles
ASR	V
Données fournies	Les nouvelles données non spécifiques retenues sont : – les résultats à long terme de l'étude EVA-3S²⁸ (suivi médian 7,1 ans) (randomisée, prospective, ouverte, multicentrique) – les résultats à long terme de l'étude ICSS²⁹, (prospective, ouverte, randomisée, multicentrique) (suivi médian 4,2 ans) – les résultats intermédiaires de l'étude ACST-2^{30, 31} (prospective, randomisée, multicentrique) (suivi jusqu'à 5 à 10 ans) Les nouvelles données spécifiques retenues sont : – les résultats à long terme de l'étude CREST (suivi jusqu'à 10 ans)³² – les résultats de l'étude post-inscription – les données de matériovigilance
Conditions de renouvellement	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune étude non spécifique à RX ACCULINK n'a été fournie par le demandeur.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune étude spécifique à RX ACCULINK n'a été fournie par le demandeur.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériovigilance

Les données issues de la matériovigilance de 2016 à 2020 transmises par le demandeur rapportent :

- En France, aucun évènement n'a été déclaré aux autorités compétentes pour RX ACCULINK.

²⁷ Avis de la Commission du 24 janvier 2017 relatif à l'endoprothèse RX ACCULINK, endoprothèse carotidienne auto-expansible. HAS ; 2017. http://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5149_RX_ACCULINK_5149_24_janvier_2017_occultations.pdf

²⁸ Mas JL, Arquizan C, Calvet D, Viguier A, Albucher JF et al, Long term follow-up study of endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis trial, Stroke, 2014, 45:2750-2756.

²⁹ Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ederle Jvan der Worp HB et al, Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the international carotid stenting study (ICSS) randomized trial, Lancet 2015, 385 :529-538.

³⁰ Halliday A, Bilbulia R, Gray W, Naughten A, den Hartog A, et al, ACST-2 Collaborative group, Status update and interim results from the asymptomatic carotid surgery trial-2 (ACST-2), Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 46 :510-518

³¹ Halliday A, Bilbulia R, Gray W, Naughten A, den Hartog A, et al, ACST-2 Collaborative group, Status update and interim results from the asymptomatic carotid surgery trial-2 (ACST-2), Eur J Vasc Endovasc Surg, 2013, 46 :510-508.

³² Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Moskey A et al, Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid artery stenosis, N Engl J Med. 2016 17;374:1021-1031.

- Dans le monde, un total de 250 événements déclarés aux autorités compétentes pour RX ACCULINK. Le tableau 1 décrit le nombre total d'évènement et le type d'évènement rapporté.

La nombre et le type d'évènements indésirable rapportés dans le monde est décrit dans le tableau 1.

Tableau 1 : nombre total d'évènements et type d'évènement de Matérovigilance rapportés dans le Monde

Synthèse – Monde	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
Nombre total d'évènements de Matérovigilance rapportés	31	38	32	54	39	194
Type d'évènements rapportés						
Événement sans conséquence clinique	18	16	9	43	13	99
Intervention médicale non programmée	6	5	9	-	7	27
Retrait de corps étranger	4	1	7	2	6	20
Pas de conséquence pour le patient	1	5	1	5	2	14
Présence de corps étranger	-	2	2	2	-	6
Chirurgie	2	-	1	2	1	6
Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation	-	1	1	-	3	5
AVC	-	2	-	-	2	4
Sténose	-	1	-	-	2	3
Prise de traitement médicamenteux	-	2	-	-	-	2
Obstruction/Occlusion	-	-	-	-	2	2
Convulsions	-	-	1	-	-	1
Retard de prise en charge	-	-	-	-	1	1
Altération du système nerveux	-	1	-	-	-	1
Thrombose	-	-	1	-	-	1
Dissection vasculaire	-	1	-	-	-	1
Décès	-	1	-	-	-	1

AVC : Accident vasculaire cérébral

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune donnée spécifique au dispositif RX ACCULINK n'a été fournie. Les données disponibles concernent les données de matériovigilance du dispositif RX ACCULINK. Les données disponibles pour ce troisième renouvellement d'inscription ne remettent pas en cause l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse carotidienne dans les indications retenues.

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 proposée³³.

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 NASCET³⁴ (incluant 2 885 patients dont 659 symptomatiques ≥ 70 %) et ECST³⁵ (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 %).

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

³³ 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]

³⁴ 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 : 1415-1425.

³⁵ 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 : 1379-1387.

Tableau 2 : Indications de la chirurgie carotidienne dans les sténoses artérioscléreuses symptomatiques³⁶

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 $FE \leq 30\%$, 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.

³⁶ 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

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 ≥ 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 3 :

Tableau 3 : 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
≥ 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 ACAS³⁷ et ASCT³⁸ 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 ≥ 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 :

37 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 : 1491-1502.

38 Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995 ; 273 : 1421-1428.

Le traitement des sténoses carotidiennes radicales 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 RX ACCULINK a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des sténoses carotidiennes.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à l'endoprothèse RX ACCULINK 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 radicales 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 décès³⁹. Les infarctus cérébraux représentent 80 à 85 % de l'ensemble des AVC⁴⁰.

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

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 an.

³⁹ 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]

⁴⁰ 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.

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 an (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, RX ACCULINK 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 rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de RX ACCULINK sur la liste des Produits et Prestations et 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 ($\geq 60\%$), 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,

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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,
- 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.

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

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

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

6.2 Niveau d'ASR

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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) pour l'endoprothèse RX ACCULINK par rapport aux autres endoprothèses carotidiennes inscrites sur la LPRR et ayant des indications identiques à l'endoprothèse carotidienne RX ACCULINK.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

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 ($\geq 60\%$) 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 2016 et 2020 est décrite dans le tableau 2 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 2 : Nombre d'angioplasties recensées par les données du PMSI dans l'ensemble des établissements privés ou public

	2016	2017	2018	2019	2020
EBAF001	629	659	679	706	675
EBAF010	333	320	367	406	369
EBAF011	415	517	509	579	495
Total	1 377	1 496	1 555	1 691	1 539

Ainsi, sur la période 2016-2020, le nombre de séjours au cours desquels un acte d'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse a été réalisé était compris entre 1 377 et 1 691 par an.

Du fait des conditions sanitaires lié à la COVID-19, pour l'année 2020, le nombre séjours au cours desquels un acte d'angioplastie carotidienne avec pose d'une endoprothèse carotidienne dans les établissements de santé a diminué et n'est pas représentatif contrairement aux chiffres des années précédentes. Ces chiffres sont donc donnés uniquement à titre informatif.

La population cible ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques suffisamment précises. La population rejointe susceptible de recevoir l'endoprothèse RX ACCULINK peut être estimée à 1690 patients par an en 2019, en augmentation constante depuis 2016.

À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2020 est de l'ordre de 1 540 mais compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID 19, ces données sont à prendre en compte avec précaution.