

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MÉDICAUX****ABRE****Endoprothèse veineuse auto-expansible****Inscription**

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 20 juillet 2021**

Faisant suite à l'examen du 8 juin 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 22 juin 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 20 juillet 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 juillet 2021.

**Demandeur** : Demandeur : MEDTRONIC S.A.S. (France)

**Fabricant** : MEDTRONIC INC (États-Unis)

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

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Indications retenues</b>                  | Traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) iliofémorales unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm et 20 mm) symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) diagnostiquées dans un contexte de : <ul style="list-style-type: none"><li>– Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique,</li><li>– Syndrome post-thrombotique,</li><li>– Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,</li><li>– Ou toutes combinaisons des lésions précitées.</li></ul> |
| <b>Service attendu (SA)</b>                  | <b>Suffisant</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Comparateur(s) retenu(s)</b>              | autres endoprothèses nues, auto-expansibles, utilisées dans les indications retenues                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Amélioration du Service attendu (ASA)</b> | <b>ASA de niveau V</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Type d'inscription</b>                    | Nom de marque                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Durée d'inscription</b>                   | 5 ans                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Données analysées</b>                     | Le rapport d'étude intermédiaire de l'étude ABRE avec collecte prospective, multicentrique, non comparative ayant pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent veineux auto-expansible ABRE chez les patients ayant une obstruction iliofémorale est fournie. Cette étude incluait 200 patients suivi à 12 mois.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

|                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Éléments conditionnant le Service attendu (</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>– Spécifications techniques</b></li> <li><b>– Modalités de prescription et d'utilisation</b></li> </ul> | <p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>L'implantation du stent ABRE doit être réalisée par des médecins ayant l'expérience des techniques d'interventions vasculaires.</p> <p>La sélection d'un stent de taille appropriée est essentielle.</p>                                                                                              |
| <p><b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b></p>                                                                                                 | <p>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.</p>                                                                                                  |
| <p><b>Population cible</b></p>                                                                                                                                                                              | <p><b>Le nombre de patients ayant une thrombose veineuse profonde aiguë nécessitant une thrombolyse locale ou une désobstruction pharmacomécanique ne pouvant être évaluée, la population cible de l'endoprothèse veineuse ABRE est estimée au maximum à 6 970 patients par an.</b></p> <p><b>Pour information, la population rejointe est stable depuis 2018 et est estimée à environ 490 patients en 2019.</b></p> |

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

|                                                                                                         |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Objet de la demande</b>                                                                           | <b>4</b>  |
| 1.1 Qualification de la demande                                                                         | 4         |
| 1.2 Modèles et références                                                                               | 4         |
| 1.3 Conditionnement                                                                                     | 5         |
| 1.4 Revendications du demandeur                                                                         | 5         |
| <b>2. Historique du remboursement</b>                                                                   | <b>5</b>  |
| <b>3. Caractéristiques du produit</b>                                                                   | <b>5</b>  |
| 3.1 Marquage CE                                                                                         | 5         |
| 3.2 Description                                                                                         | 5         |
| 3.3 Fonctions assurées                                                                                  | 6         |
| 3.4 Acte(s) associé(s)                                                                                  | 6         |
| <b>4. Service attendu (SA)</b>                                                                          | <b>6</b>  |
| 4.1 Intérêt du produit                                                                                  | 6         |
| 4.2 Intérêt de santé publique                                                                           | 15        |
| 4.3 Conclusion sur le Service attendu (                                                                 | 16        |
| <b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>                                                | <b>16</b> |
| 5.1 Spécifications techniques minimales                                                                 | 16        |
| 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation                                                          | 16        |
| <b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>                                                         | <b>17</b> |
| 6.1 Comparateur(s) retenu(s)                                                                            | 17        |
| 6.2 Niveau(x) d'ASA                                                                                     | 17        |
| <b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b> | <b>17</b> |
| <b>8. Durée d'inscription proposée</b>                                                                  | <b>17</b> |
| <b>9. Population cible</b>                                                                              | <b>17</b> |

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://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 – [date]

# 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

| Références   | Diamètre (mm) | Longueur (mm) |
|--------------|---------------|---------------|
| AB9G10040090 | 10            | 40            |
| AB9G10060090 | 10            | 60            |
| AB9G10080090 | 10            | 80            |
| AB9G10100090 | 10            | 100           |
| AB9G10120090 | 10            | 120           |
| AB9G10150090 | 10            | 150           |
| AB9G12060090 | 12            | 60            |
| AB9G12080090 | 12            | 80            |
| AB9G12100090 | 12            | 100           |
| AB9G12120090 | 12            | 120           |
| AB9G12150090 | 12            | 150           |
| AB9G14060090 | 14            | 60            |
| AB9G14080090 | 14            | 80            |
| AB9G14100090 | 14            | 100           |
| AB9G14120090 | 14            | 120           |
| AB9G14150090 | 14            | 150           |
| AB9G16060090 | 16            | 60            |
| AB9G16080090 | 16            | 80            |
| AB9G16100090 | 16            | 100           |
| AB9G16120090 | 16            | 120           |
| AB9G16150090 | 16            | 150           |
| AB9G18060090 | 18            | 60            |
| AB9G18080090 | 18            | 80            |
| AB9G18100090 | 18            | 100           |
| AB9G18120090 | 18            | 120           |
| AB9G18150090 | 18            | 150           |
| AB9G20060090 | 20            | 60            |
| AB9G20080090 | 20            | 80            |
| AB9G20100090 | 20            | 100           |
| AB9G20120090 | 20            | 120           |
| AB9G20150090 | 20            | 150           |

## 1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Traitement de la thrombose veineuse profonde aigue des veines iliofémorales, en cas de sténose résiduelle, d'ischémie menaçante ou de symptômes persistants dans les 14 jours suivants la thrombolyse/thrombectomie
- Traitement du syndrome post thrombotique chez des patients symptomatiques (score CEAP  $\geq 3$ ) chroniques, avec une atteinte des veines fémorales, malgré une prise en charge initiale par un traitement anticoagulant et/ou de contention
- Traitement des lésions non thrombotiques de la veine iliaque chez des patients symptomatiques (score CEAP  $\geq 3$ ) chroniques, malgré une prise en charge initiale par un traitement anticoagulant et/ou de contention

### 1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué sont les alternatives thérapeutiques sans pose de stent (angioplastie ballon seul ou chirurgie).

### 1.4.3 ASA revendiquée(s)

L'ASA revendiquée est une ASA de niveau III (modérée).

## 2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du stent veineux auto-expansible ABRE.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

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

### 3.2 Description

Le système ABRE est un système d'endoprothèse vasculaire auto-expansible en nitinol. Le stent ABRE est conçu pour une implantation permanente et est fourni prémonté sur un système de pose de 9 Fr (3,1 mm) inséré sur un guide de 0,89 mm (0,035 po). Il se compose :

- De l'endoprothèse auto-expansible ABRE nue, flexible en alliage de nickel titane (nitinol) dans un maillage ouvert, avec des marqueurs intégrés en nitinol à l'extrémité distale et à l'extrémité proximale du stent.
- le système de pose ABRE est composé d'un corps triaxial, comprenant une gaine interne, une gaine rétractable, une gaine d'isolation et une poignée ergonomique. La gaine interne se termine par un embout de cathéter flexible et commence par un embout Luer. La poignée de

déploiement est composée d'un verrou de sécurité amovible, d'une molette et d'un embout Luer. Les marqueurs radio-opaques situés à l'extrémité distale et à l'extrémité proximale. La rotation de la molette située sur la poignée de déploiement permet de retirer la gaine rétractable. Un verrou de sécurité empêche le déploiement du stent avant l'utilisation et doit être retiré pour actionner la molette.

### 3.3 Fonctions assurées

ABRE exerce une poussée radiale contre la surface luminale du vaisseau (effet de tuteur sur la paroi du vaisseau), restaurant la perméabilité.

### 3.4 Acte(s) associé(s)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 67, 26/04/2021), les actes associés à la pose d'une endoprothèse sont référencés sous les chapitres « Désobstruction de veine du membre inférieur » et « Dilatation intraluminale de veine du membre inférieur ».

| Code    | Libellé                                                                                                                                          |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EGPF001 | Recanalisation de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée.           |
| EGAF002 | Dilatation intraluminale de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée. |

## 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 systématique de Williams<sup>1</sup> et al avait pour objectif de décrire la sécurité et l'efficacité des endoprothèses utilisées dans l'obstruction veineuse des veines ilio cave et iliaque (syndrome post-thrombotique et lésions non thrombotiques). Plusieurs bases de données ont été interrogées. Vingt-trois études publiées et 2 présentations américaines ont été analysées incluant 3 812 patients : 20 études incluant 3 072 membres « stentés » appelés « standards » (endoprothèses utilisées en « off-label ») et 3 études et 2 présentations incluant 740 patients.

Parmi les 3 072 membres « stentés », une endoprothèse était implantée à la suite à un syndrome post-thrombotique dans 51 % des cas et à un NIVL dans 49 % des cas. ABRE n'était pas utilisé dans les études retenues.

Les résultats de chaque étude sont rapportés dans la publication. Compte tenu de la qualité méthodologique des études rapportées, cette revue de la littérature n'a pas été retenue.

<sup>1</sup> Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. janv 2020 ;8(1) :145-53.

#### 4.1.1.2 Données spécifiques

Le rapport intermédiaire de l'étude clinique ABRE est fourni dans le dossier.

L'étude ABRE avec collecte prospective, multicentrique, non comparative avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité du stent veineux auto-expansible ABRE chez les patients ayant une obstruction iliofémorale.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Age  $\geq 18$  ans et  $\leq 80$  ans ;
- Avec au moins une des manifestations veineuses cliniques suivantes : score CEAP<sup>2</sup>  $\geq 3$ , score VCSS<sup>3</sup>  $\geq 2$ , suspicion de TVP ;
- Diagnostic d'imagerie d'obstruction veineuse, d'origine non maligne, des veines iliaques communes, iliaque externe et/ou fémorale commune :
  - Patient ayant des lésions obstructives définies par : une occlusion, une réduction de  $\geq 50\%$  de diamètre par veinographie ou IVUS (intravascular ultrasound), réduction de  $\geq 50\%$  de la surface par IVUS ;
- Pour la TVP aigue, un stent ABRE devait être implanté dans les 14 jours après le début des symptômes. Les patients devaient avoir bénéficié d'une prise en charge de l'accès aigu avec succès (succès défini comme un thrombus résiduel  $\leq 30\%$ , pas d'hémorragie, pas d'embolie pulmonaire symptomatique et pas d'insuffisance rénale).

Les critères de jugement principaux étaient :

- Le critère de jugement principal d'efficacité était la perméabilité primaire du vaisseau à 12 mois post implantation. La perméabilité était définie comme l'absence d'occlusion, l'absence de resténose  $\geq 50\%$  ou l'absence de revascularisation cliniquement justifiée de la lésion stentée<sup>4</sup>.
- Le critère de jugement principal de sécurité était l'incidence des événements indésirables majeurs dans les 30 jours post implantation, suivants :
  - Décès toute cause survenant après la procédure
  - Embolie pulmonaire
  - Saignements majeurs liés à la procédure
  - Thrombose du de l'endoprothèse évaluée par le core laboratory
  - Migration de l'endoprothèse évaluée par le core laboratory.

<sup>2</sup> Stade clinique de la classification CEAP (Clinique – Etiologie – Anatomique – Physiopathologique)

| Classe | Description des signes                                 |
|--------|--------------------------------------------------------|
| C0     | Pas de signe visible ou palpable de maladie veineuse   |
| C1     | Présence de télangiectasies ou de varices réticulaires |
| C2     | Veines variqueuses                                     |
| C3     | Œdème                                                  |
| C4a    | Pigmentation ou eczéma                                 |
| C4b    | Lipodermatosclérose ou atrophie blanche                |
| C5     | Ulcère veineux cicatrisé                               |
| C6     | Ulcère veineux non cicatrisé                           |

La présence ou l'absence de symptômes (douleurs, jambes lourdes, prurit, impatiences, sensation de gonflement etc...) permet de compléter la classe clinique par l'addition d'un A pour asymptomatique et d'un S pour symptomatique

<sup>3</sup> Le score VCSS (Venous Clinical Severity Score) associe chaque patient à un score allant de 0 (sujet indemne) à 30 forme la plus évoluée) après avoir coté 10 catégories d'observations décrivant la présence et l'intensité des signes et symptômes d'affections veineuses chroniques du membre inférieur

<sup>4</sup> La revascularisation de la lésion cliniquement justifiée était adjudiquée par le CEC sur la base de l'imagerie adjudiquée par le CEC et les informations cliniques fournies par les centres

Le critère de jugement principal d'efficacité était comparé à un objectif de performance clinique de 75 %<sup>5</sup>. Avec un risque de première espèce fixé à  $\alpha = 0,025$  suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 20 %, une puissance de 92 % est atteinte dès lors que 160 patients ont complété le suivi à 1 an et 200 patients ont été inclus.

Pour le critère de jugement de sécurité, l'objectif de performance considéré était de 12,5<sup>6</sup> %. Considérant une puissance de 92 %, un risque de première espèce fixé à  $\alpha = 0,025$  suivant un test unilatéral et un risque d'attrition de 3,5 % pendant le suivi, le nombre de sujets nécessaire est de 200 patients.

La date de gel de la base était le 17 janvier 2020.

Entre décembre 2017 et novembre 2018, parmi les 260 patients ayant signé un consentement, une endoprothèse ABRE était implantée chez 200 patients (âge moyen  $51,5 \pm 15,9$  ans, 67/300 (33,5 %) hommes) dans 24 centres (128 patients aux États-Unis et 72 patients en Europe). Cent quatre-vingt-onze (95,5 %) patients avaient effectué une visite à 12 mois : 2 patients étaient décédés, 1 patient était perdu de vue, 1 patient était sorti de l'étude pour une raison « autre » et 5 patients n'avaient pas effectué leur visite à 12 mois.

La durée de suivi total prévue des patients est de 3 ans.

Les scores CEAP, VCSS et de Villalta sont rapportés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : scores CEAP, VCSS et de Villalta**

|                                                                                                         | N = 200 patients |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| <b>Score de Villalta</b>                                                                                | N = 199          |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> DS</b>                                                                      | 11,2 $\pm$ 5,7   |
| <b>Score VCSS</b>                                                                                       | N = 199          |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> DS</b>                                                                      | 8,8 $\pm$ 4,7    |
| <b>Classification CEAP (patients ayant un SPT et NIVL)</b>                                              |                  |
| <b>C0</b>                                                                                               | 0,6% (1/166)     |
| <b>C1</b>                                                                                               | 0,6% (1/166)     |
| <b>C2</b>                                                                                               | 2,4% (4/166)     |
| <b>C3</b>                                                                                               | 62,0% (103/166)  |
| <b>C4a</b>                                                                                              | 13,3% (22/166)   |
| <b>C4b</b>                                                                                              | 6,6% (11/166)    |
| <b>C5</b>                                                                                               | 6,6% (11/166)    |
| <b>C6</b>                                                                                               | 7,8% (13/166)    |
| <b>NB : les patients présentant une TVP aigue à l'inclusion n'ont pas été évalués par le score CEAP</b> |                  |

<sup>5</sup> L'objectif de performance était estimé à partir d'une revue de la littérature : la perméabilité primaire pour les TVP était de 84 %, 96 % pour les NIVL et 80 % pour les SPT. La distribution des patients dans la littérature était de 26 % pour une TVP aigue, de 30 % de NIVL et 44 % pour les SPT. En considérant une perte de performance de 10 % de la moyenne pondérée de la perméabilité primaire pour les 3 catégories (84,7 %), l'objectif de performance était de 75 %.

<sup>6</sup> A l'issue de la revue de la littérature, la moyenne pondérée du taux d'EI majeur de était de 5,6 %. L'objectif de performance était déterminé en fixant une marge de 6,9 % au-dessus de la valeur de 5,6 % déterminé dans la métaanalyse, soit 12,5 %.

Les indications d'implantation sont décrites dans le tableau ci-dessous :

|                                             | N = 200 patients |
|---------------------------------------------|------------------|
| TVP aigue                                   | 16,5% (33/200)   |
| Syndrome post thrombotique                  | 47,5% (95/200)   |
| Lésion non thrombotique de la veine iliaque | 36,0% (72/200)   |

Les patients ayant une TVP aigue devaient être traités dans les 14 jours après le début des symptômes. Les patients pouvaient avoir un ou plusieurs traitements du thrombus avant d'être inclus dans l'étude. Les patients ayant une TVP aigue avaient eu les traitements suivants :

- Thrombolyse par cathéter : 63,6 % (21/33) ;
- Thrombectomie mécanique percutanée : 21,2 % (7/33) ;
- Thrombectomie mécanique + agent lytique : 42,4 % (14/33)
- Anticoagulants : 27,3 % (9/33)
- Autres : 3,0 % (1/33)

Les caractéristiques des lésions avant la procédure sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des lésions

|                                                | IVUS (n=189) | Venogramme (n=200) |
|------------------------------------------------|--------------|--------------------|
| <b>Veine cible</b>                             |              |                    |
| Iliaque commune                                | -            | 93.5% (187/200)    |
| Iliaque externe                                | -            | 75.0% (150/200)    |
| Fémorale commune                               | -            | 43.0% (86/200)     |
| <b>Diamètre de référence du vaisseau cible</b> |              |                    |
| n                                              | 189          | 193                |
| Moyenne                                        | 15,6 ± 1,8   | 15,0 ± 2,7         |
| Médiane                                        | 16           | 15,7               |
| Min, max                                       | 10, 22       | 6, 23              |
| <b>Sténose (aire en %)</b>                     |              |                    |
| n                                              | 189          | -                  |
| Moyenne                                        | 74.9 ± 16.8  | -                  |
| Médiane                                        | 79,6         | -                  |
| Min, max                                       | 19, 97       | -                  |
| <b>Sténose (diamètre %)</b>                    |              |                    |
| n                                              | 189          | 195                |
| Moyenne                                        | 52.5 ± 16.3  | 62.8 ± 28.7        |
| Médiane                                        | 54,6         | 59                 |
| Min, max                                       | 10, 83       | 2, 100             |
| Lésions occlues                                | -            | 25.6% (50/195)     |
| <b>Longueur de la lésion (mm)</b>              |              |                    |
| n                                              | -            | 184                |
| Moyenne                                        | -            | 112.4 ± 66.1       |
| Médiane                                        | -            | 98,6               |

|          |                |                |
|----------|----------------|----------------|
| Min, max | -              | 17, 285        |
| Thrombus | 37.0% (70/189) | 26.7% (51/191) |

Le nombre moyen d'endoprothèse par patient était de 1,5 : une seule endoprothèse était implantée chez 111 patients, 2 endoprothèses chez 77 patients, 3 endoprothèses chez 11 patients et plus de 3 endoprothèses chez 1 patient.

Une pré-dilatation était réalisée chez 194/200 (97,0 %) patients et une post-dilatation chez 194/200 (97,0 %) patients.

#### – Sécurité

- Critère de jugement principal.

Le taux d'évènement indésirable majeur à 30 jours était de 2,0 % (4/200) IC 95 % [0,5 % - 5,0 %]. La borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95% était de 5,0 % et était significativement inférieur à l'objectif de performance de 12,5 % ( $p < 0,0001$ ). Le critère de jugement principal de sécurité est détaillé dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 3 : Évènements indésirables majeurs à 30 jours**

|                                                             | ABRE<br>N = 200 | IC 95 %        |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|----------------|
| <b>Critère de jugement principal de sécurité à 30 jours</b> | 2,0% (4/200)    | [0,5% ; 5,0 %] |
| Mortalité toute cause                                       | 0,0% (0/200)    | [0,0% ; 1,8 %] |
| Embolie pulmonaire cliniquement significative               | 0,5 % (1/200)   | [0,0% ; 2,8 %] |
| Hémorragie majeure (durant la procédure)                    | 0,0% (0/200)    | [0,0% ; 1,8 %] |
| Thrombose de l'endoprothèse                                 | 1,5 % (3/200)   | [0,3% ; 4,3 %] |
| Migration de l'endoprothèse                                 | 0,0% (0/200)    | [0,0% ; 1,8 %] |

- Critère de jugement secondaires
  - Évènements indésirables majeurs à 12 mois

Le taux d'évènement indésirable majeur à 1 an était de 6,1 % (12/197 patients) : 2 décès, 1 embolie pulmonaire cliniquement significative, 1 hémorragie majeure durant la procédure, 8 patients avaient une thrombose de l'endoprothèse.

Aucune fracture de l'endoprothèse, migration n'était rapportée.

- Évènements indésirables

Les évènements indésirables rapportés à 12 mois étaient les suivants :

- 275 évènements indésirables (non graves) chez 121/200 (60,5 %) patients.
- 104 évènements indésirables graves chez 59/200 (29,5 %) patients. Les évènements les plus fréquents étaient les troubles généraux et anomalies au site d'administration (25/200 (12,5 %) patients) et les troubles vasculaires (12/200 patients (6,0 %)).
- 64 évènements indésirables (non graves) liés au dispositif ou à la procédure chez 47/200 (23,5 %) patients.
- 36 évènements indésirables graves liés au dispositif ou à la procédure chez 26/200 (13,0 %) patients. Les évènements les plus fréquents étaient les troubles généraux et anomalies au site d'administration (21/200 (10,5 %) patients : 8 patients avaient une thrombose de l'endoprothèse et 16 patients une sténose de l'endoprothèse).
- TLR à 12 mois

Le taux de revascularisation de la lésion cible à 12 mois était de 11,2 % (22/196 patients).

- Efficacité
  - Critère de jugement principal.

La perméabilité primaire à 12 mois était de 88,0 % (162/184) IC 95 % [82,5% ; 92,4%]. Seize patients étaient exclus de l'analyse pour les raisons suivantes : le suivi clinique n'était pas suffisant (au moins 330 jours) pour 4 patients (2 décès et 2 sorties d'étude), 5 patients n'avaient pas effectué leur visite à 12 mois et 8 censures, la TLR étant jugée par le CEC comme non cliniquement prouvée. La borne inférieure de l'intervalle de confiance à 95% était de 82,5 % et était significativement inférieur à l'objectif de performance de 75 % ( $p < 0,0001$ ). Le critère de jugement principal d'efficacité est détaillé dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4 : Perméabilité primaire à 12 mois (mITT)**

|                                                             | <b>ABRE<br/>N = 200</b> | <b>IC 95 %</b>  |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------|
| <b>Critère de jugement principal d'efficacité à 12 mois</b> | 88,0 % (162/184)        | [82,5% ; 92,4%] |
| Absence d'occlusion du segment stenté de la lésion cible    | 99,5% (183/184)         | [97,0% ; 100%]  |
| Absence de resténose ( $\geq 50$ %) du segment stenté       | 92,4% (171/184)         | [88,2% ; 96,2%] |
| Absence de TLR                                              | 92,4% (171/184)         | [88,2% ; 96,2%] |

- Taux de succès du dispositif et de la procédure

Les taux de succès liés au déploiement du stent, au succès de la procédure sans EI majeurs dans les 30 jours et du succès du traitement de la lésion ( $< 50$  % de sténose résiduelle) étaient respectivement de 100 % (302/302), 100 % (200/200) et 99 % (198/200).

- Score de qualité de vie et score de Villalta et VCSS

Les résultats des scores de qualité de vie sont décrits dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 5 : Résultats à 12 mois sur les scores de Villalta, EQ-5D, VCSS**

| Score                              | <b>J0</b>       | <b>6 mois</b>   | <b>12 mois</b>  |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| <b>EQ-5D</b>                       |                 |                 |                 |
| <b>N</b>                           | 200             | 192             | 192             |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> DS</b> | 0.66 $\pm$ 0.24 | 0.81 $\pm$ 0.20 | 0.80 $\pm$ 0.22 |
| <b>VEINES-QoI</b>                  |                 |                 |                 |
| <b>N</b>                           | 200             | 192             | 192             |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> SD</b> | 49.9 $\pm$ 25.4 | 72.1 $\pm$ 25.6 | 72.8 $\pm$ 25.2 |
| <b>Score de Villalta</b>           |                 |                 |                 |
| <b>N</b>                           | 199             | 191             | 191             |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> SD</b> | 11,1 $\pm$ 5,7  | 4,6 $\pm$ 4,7   | 4,1 $\pm$ 4,8   |
| <b>Score VCSS</b>                  |                 |                 |                 |
| <b>N</b>                           | 199             | 191             | 192             |
| <b>Moyenne <math>\pm</math> SD</b> | 8,8 $\pm$ 4,7   | 4,7 $\pm$ 3,8   | 4,3 $\pm$ 3,6   |

L'étude ABRE est une étude multicentrique, non randomisée avec collecte prospective des données. Les résultats des analyses de sensibilité avec imputation multiples sur le critère de jugement principal d'efficacité mettent en évidence une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5 % de 82,6 % ( $p < 0,0001$ ). Les résultats de l'analyse de sensibilité prenant en compte le scénario le plus défavorable mettent en évidence une borne inférieure de l'intervalle de confiance à 97,5 % de 74,5 % ( $p = \text{NS}$ ).

L'objectif de performance a été calculé à partir d'une méta-analyse d'étude pour la plupart monocentrique (99%), rétrospectives (93%), non randomisées (97%), ce qui en limite la validité.

#### 4.1.1.3 Événements indésirables

### Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude ABRE, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

### Matéiovigilance

Selon le demandeur, entre 2017 et 2020 :

- En France, deux événements de matéiovigilance ont été rapporté, au cours de l'étude clinique ABRE.
- En Europe (hors France), deux événements de matéiovigilance (déformation, problème de déploiement) ont été rapportés aux autorités.
- Dans le monde (hors Europe), 9 événements de matéiovigilance ont été déclarés aux autorités compétentes : 3 thromboses de stent, placement inadéquat, 1 réocclusion, 1 stent déformé, 1 présence de thrombus.

#### 4.1.1.4 Bilan des données

Les résultats intermédiaires à 1 an de l'étude ABRE, non randomisée, multicentrique, avec collecte prospective des données sont fournis. Cette étude rapporte les résultats chez 200 patients ayant une TVP aigue (33/200 (16,5%), un SPT (95/200) (47,5 %) et une NVL (72/200 (36,0 %)). Les résultats sur les critères de jugement principaux d'efficacité (perméabilité primaire à 12 mois (analyse en MITT) : 88,0 % (162/184) [82,5% ; 92,4%]) et de sécurité (événements indésirables majeurs à 30 jours 2,0% (4/200) IC 95 % [0,5 % - 5,0 %]) mettent en évidence une différence significative par rapport aux objectifs de performance préalablement définis respectivement de 75% et 12,5%.

Des analyses en sous-groupe ont été réalisées notamment en fonction des indications et ont mis en évidence un taux de perméabilité primaire à 12 mois de 27/31 (87,1 %) chez les patients ayant une TVP aigue, 67/84 (79,8 %) chez les patients ayant un PST et de 68/69 (98,6%) chez les patients ayant une NVL. Cependant, la puissance de l'étude n'ayant pas été calculée pour cette analyse en sous-groupe, aucune conclusion ne peut être portée à partir de ces résultats.

### 4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

#### ➔ Thrombose veineuse profonde aigue

La TVP se définit comme l'obstruction thrombotique d'un tronc veineux profond localisé le plus souvent au niveau des membres inférieurs : on distingue les TVP proximales (veine poplitée, fémorale, iliaque ou cave), et les TVP distales (veines jambières : tibiale antérieure ou postérieure et fibulaire ; veines surales : veine soléaire et gastrocnémienne).

L'objectif<sup>7</sup> du traitement anticoagulant est de bloquer l'extension du thrombus et d'empêcher sa migration pulmonaire. Il n'a pas d'effet sur la dissolution du thrombus. La désobstruction iliofémorale a pour finalité la diminution du SPT.

Lorsqu'une désobstruction iliofémorale est indiquée les alternatives thérapeutiques, pour la désobstruction veineuse iliofémorale en phase aigüe sont :

- La thrombolyse locale dirigée par cathéter qui consiste en l'infusion locale d'un traitement thrombolytique par l'implantation au sein du caillot d'un cathéter fenêtré.
- La désobstruction pharmaco-mécanique, elle consiste en une désobstruction mécanique par fragmentation/aspiration du thrombus combinée à un traitement thrombolytique. Actuellement la thrombolyse locale percutanée consiste en la combinaison d'un traitement thrombolytique local *in situ* conjointement à une désobstruction mécanique par fragmentation/aspiration du thrombus
- L'angioplastie avec ou sans pose d'une endoprothèse

En absence de signe d'ischémie<sup>8,9</sup> la désobstruction vasculaire n'est pas un traitement de première intention. Il est recommandé en première intention un traitement anticoagulant curatif seul. En cas d'absence d'amélioration symptomatique dans les 15 jours malgré un traitement anticoagulant bien conduit et de critères de gravité (obstruction majeure, douleur, œdème), il est suggéré une désobstruction vasculaire interventionnelle pour certains patients sélectionnés présentant une TVP proximale, notamment les patients ayant une TVP iliofémorale aigüe symptomatique datant de moins de 7 à 14 jour. Dans cette situation, il est recommandé que la prise en charge soit faite dans des centres ayant une expertise multidisciplinaire sur cette technique (grade 1+). Il est recommandé que le traitement anticoagulant après la procédure soit le même qu'en l'absence de procédure (grade 1+), rassemblant unité médicale spécialisée et unité interventionnelle possédant des moyens appropriés avec une discussion individuelle dans chaque cas. Il est recommandé de discuter la durée du traitement anticoagulant indépendamment de la réalisation d'une procédure de désobstruction vasculaire (grade 1+).

En présence de signe d'ischémie, il est recommandé une revascularisation chez les patients présentant une thrombose iliofémorale ischémique avec mise en jeu de la vitalité du membre (grade 1+). Il est suggéré une revascularisation par cathéter dirigé ou pharmaco-mécanique en première intention ou, à défaut, une thrombectomie chirurgicale (grade 2+). En l'absence de possibilité de réaliser le traitement endovasculaire dans le centre, il est recommandé de transférer le patient dans des centres ayant une expertise multidisciplinaire sur cette technique (grade 1+).

Les sociétés savantes internationales<sup>10</sup> suggèrent en cas d'indication d'une désobstruction, la thrombolyse locale dirigée par cathéter locale et la désobstruction pharmaco-mécanique comme traitements de première intention. L'angioplastie avec ou sans stent peut être envisagée après thrombolyse dirigée par cathéter et désobstruction pharmaco-mécanique comme moyen de prévenir la récurrence et le SPT (AHA 2016) (classe IIb, niveau de preuve B).

<sup>7</sup> Quéré I, Elias A, Maufus M, Elias M, Sevestre MA, Galanaud JP, Bosson JL, Bura-Rivière A, Jurus C, Lacroix P, Zuily S, Diard A, Wahl D, Bertolotti L, Brisot D, Frappe P, Gillet JL, Ouvre P, Pernod G. Questions non résolues sur la maladie thrombo-embolique veineuse. Consensus de la Société française de médecine vasculaire (SFMV) [Unresolved questions on venous thromboembolic disease. Consensus statement of the French Society for Vascular Medicine (SFMV)]. J Med Vasc. 2019 Feb ;44(1) : e1-e47.

<sup>8</sup> Ces recommandations sont issues d'une revue exhaustive et systématique de la littérature à l'aide, notamment, de méta-analyses. Enfin, un groupe de relecteurs indépendants et désignés par les sociétés savantes partenaires a été chargé de critiquer la version initiale du texte qui a ensuite été amendée avec les réponses aux commentaires et suggestions du groupe de relecteurs. Les recommandations qui ont été gradées selon la méthode « Grade ».

<sup>9</sup> Sanchez et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Revue des Maladies Respiratoires. 2019.

<sup>10</sup> Farsad K, Kapoor BS, Fidelman N, Cain TR, Caplin DM, Eldrup-Jorgensen J, et al. ACR Appropriateness Criteria® Radiologic Management of Iliofemoral Venous Thrombosis. J Am Coll Radiol. mai 2020 ;17(5) : S255-64

## ➔ Syndrome post-thrombotique

Le SPT définit l'ensemble des manifestations cliniques d'insuffisance veineuse chronique consécutives à une TVP. Les moyens thérapeutiques sont essentiellement palliatifs et visent à améliorer le confort de vie et diminuer le risque de complication infectieuse, hémorragique et d'impotence fonctionnelle.

En France, la prévention du SPT repose sur le port de bas jarret (chaussettes) ou de bas de compression veineuse élastique délivrant 30 à 40 mmHg à la cheville. Il est recommandé de les appliquer dès que possible après le diagnostic de TVP et l'instauration du traitement anticoagulant, pour une durée minimale de 2 ans (ou plus s'il persiste des symptômes).

Les recommandations internationales l'ESVS, l'ACR<sup>11</sup>, la SVS/AVF, concernant le traitement du syndrome post thrombotique et des lésions non thrombotiques de la veine iliaque (ou le traitement de l'obstruction veineuse profonde chronique), recommandent le stenting des veines iliofémorales, associé à l'angioplastie :

- En cas de symptômes ou avec œdèmes non compensés par la contention, ou pour les ulcères de jambes,
- 6 mois après un épisode de TVP, en cas de symptômes persistants,
- Ou après 3 mois d'anticoagulation seule en cas de symptômes persistants.

Par rapport au traitement chirurgical, l'AHA<sup>12</sup> estime que les niveaux de preuve concernant la chirurgie sont plus faibles que le traitement par voie endovasculaire (niveaux C et B respectivement). La SVS propose également un algorithme pour la prise en charge des ulcères veineux, plaçant la chirurgie en dernier recours après échec au traitement endovasculaire.

Par ailleurs, l'angioplastie par ballonnet seule, sans pose de stent n'est pas recommandée dans la prise en charge des patients souffrant d'obstruction veineuse profonde chronique, et la majorité des sociétés savantes préconisent l'association de l'angioplastie et du stenting

## ➔ lésions non thrombotiques de la veine iliaque (obstruction veineuse profonde chronique)

Dans certains cas, la cause de l'obstruction de la veine n'est pas intraluminaire mais extrinsèque. Il existe également des syndromes spécifiques de compression de la veine iliaque causés par des lésions de la veine iliaque non thrombotique (NIVL), comme le syndrome de Cockett (May-Thurner des anglo-saxons), au cours duquel la veine iliaque commune gauche est comprimée entre l'artère iliaque droite et le rachis.

Les recommandations de l'ESVS (2015), recommandent chez les patients avec une obstruction ilio-cave ou iliofémorale clinique pertinente ou chez des patients avec de lésions symptomatiques non thrombotiques de la veine iliaque, l'angioplastie transluminale percutanée et la pose de stent avec des stents longs auto expansibles devrait être envisagée. »

## Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent veineux ABRE dans le traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) iliofémorales unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm et 20 mm)

<sup>11</sup> Expert Panel on Interventional Radiology, Farsad K, Kapoor BS, Fidelman N, Cain TR, Caplin DM, Eldrup-Jorgensen J, Gupta A, Higgins M, Hohenwarter EJ, Lee MH, McBride JJ, Minocha J, Rochon PJ, Sutphin PD, Lorenz JM. ACR Appropriateness Criteria® Radiologic Management of Iliofemoral Venous Thrombosis. J Am Coll Radiol. 2020 May ;17(5S) : S255-S264.

<sup>12</sup> Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, Gupta DK, Prandoni P, Vedantham S, Walsh ME, Weitz JI ; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. The postthrombotic syndrome : evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies : a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2014 Oct 28 ;130(18) :1636-61

symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP  $\geq$  C3 ou score VCSS  $\geq$  2) diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique
- Syndrome post-thrombotique,
- Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,
- Ou toutes combinaisons des lésions précitées.

## 4.2 Intérêt de santé publique

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

La thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP) sont les deux manifestations cliniques de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). Le risque d'EP est beaucoup plus important en cas de TVP proximale que distale. L'EP est la conséquence de l'obstruction des artères pulmonaires ou de leurs branches par des thrombi et est le plus souvent secondaire à une TVP (70 %). Environ 50 % des patients ayant une TVP proximale ont aussi une EP sur l'angioscanner pulmonaire mais cliniquement asymptomatique.

En 2013, 15 501 décès ont été répertoriés avec une MTEV en France. Une embolie pulmonaire était renseignée dans plus de 80 % des cas.

En cas de TVP très proximale, impliquant un tronc collecteur, un syndrome obstructif à l'origine d'une claudication veineuse peut affecter jusqu'à 44% des patients après une TVP iliaque ou fémorale commune.

Les signes du SPT sont consécutifs à une insuffisance veineuse et sont celles des stades C2 à C6 de la CEAP des affections veineuses chroniques. La complication la plus délétère du SPT est l'ulcère veineux.

La clinique des lésions non thrombotiques de la veine iliaque est identique à celle de l'insuffisance veineuse chronique (classification CEAP 3-6), à savoir, œdème, rougeur, douleur, crampe, lourdeur, prurit de la jambe, pouvant aller jusqu'aux paresthésies et à l'ulcère

### 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie thromboembolique veineuse (MTEV) est une maladie fréquente dont l'incidence globale en France est de 1,57/1000 habitants/an<sup>13</sup>. D'après l'étude publiée par Santé Publique France, 128 237 personnes ont été hospitalisées au moins une fois avec une maladie veineuse thromboembolique en diagnostic principal ou associé dont 60 440 présentaient une EP<sup>14</sup>.

Après une TVP proximale des membres inférieurs, 20 à 40 % des patients présenteront un SPT à 2 ans. L'incidence du SPT sévère qui inclut l'ulcère veineux est de 30% à 6 ans.

À ce jour, aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer précisément la population souffrant de lésions non thrombotiques de la veine iliaque.

### 4.2.3 Impact

L'endoprothèse ABRE répond à un besoin déjà couvert.

<sup>13</sup> Sanchez et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Revue des Maladies Respiratoires. 2019.

<sup>14</sup> Maladie thromboembolique <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/maladie-thromboembolique-veineuse/donnees/#tabs> (santé publique France)

### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

ABRE présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action les lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) iliofémorales unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm et 20 mm) symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP  $\geq$  C3 ou score VCSS  $\geq$  2)) diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmaco-mécanique
- Syndrome post-thrombotique,
- Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,
- Ou toutes combinaisons des lésions précitées.

## 4.3 Conclusion sur le Service attendu (

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription d'ABRE 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 :

Traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) iliofémorales unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm et 20 mm) symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP  $\geq$  C3 ou score VCSS  $\geq$  2)) diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique
- Syndrome post-thrombotique,
- Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,
- Ou toutes combinaisons des lésions précitées.

## 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 de prescription et d'utilisation

L'implantation du stent ABRE doit être réalisée par des médecins ayant l'expérience des techniques d'interventions vasculaires.

La sélection d'un stent de taille appropriée est essentielle.

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Conformément aux recommandations de la HAS, il est recommandé d'utiliser des endoprothèses veineuses auto-expansibles nues, dans les indications veineuses. Le comparateur retenu est les autres endoprothèses nues, auto-expansibles, utilisées dans les indications retenues.

### 6.2 Niveau(x) d'ASA

Aucune étude ne compare ABRE aux autres endoprothèses nues auto-expansibles utilisables dans les indications retenues. L'étude ABRE évaluait l'efficacité et la tolérance par rapport à un objectif de performance établi à partir d'une analyse de la littérature d'études observationnelles et incluant des endoprothèses indiquées dans les lésions ilio-fémorales et des endoprothèses utilisées « off-label ».

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service attendu (ASA V) d'ABRE par rapport autres endoprothèses nues, auto-expansibles, utilisées dans les indications retenues.**

## 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 des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) iliofémorales unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm et 20 mm) symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP  $\geq$  C3 ou score VCSS  $\geq$  2) diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique,
- Syndrome post-thrombotique,
- Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,
- Ou toutes combinaisons des lésions précitées.

D'après l'étude publiée par Santé Publique France, 128 237 personnes ont été hospitalisées au moins une fois avec une maladie veineuse thromboembolique en diagnostic principal ou associé dont 60 440 présentaient une EP. Le nombre de patients hospitalisés pour une thrombose veineuse profonde peut être estimé à 68 060 patients par an<sup>14</sup>.

La thrombose <sup>15</sup> est localisée dans les veines iliofémorales dans environ 25 % des cas. Ainsi, 17 000 patients ont une thrombose veineuse profonde iliofémorale.

- Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique,

Dans L'étude contrôlée randomisée ATTRACT<sup>16</sup> comparant la thrombolyse locale dirigée par cathéter et la désobstruction pharmaco-mécanique au traitement standard avec un anticoagulant seul pour la prévention des TVP, une endoprothèse était implantée chez 39 % des patients traités par thrombolyse locale ou pharmaco mécanique.

Il est à noter que le nombre de patients ayant une thrombose veineuse profonde aiguë (parmi les 17 000 patients ayant une TVP iliofémorale) nécessitant une thrombolyse locale ou une désobstruction pharmacomécanique ne peut pas être estimée.

Par conséquent le nombre de patients ayant une TVP aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmacomécanique peut être estimé au maximum à 6 630 patients.

- Syndrome post-thrombotique,

Le syndrome post-thrombotique est une complication de la TVP qui apparaît chez 20 à 40<sup>17</sup> % des patients dans les 2 ans. Ce SPT est sévère chez 5 à 10 % des patients.

Par conséquent, le nombre de patients ayant un SPT sévère et chez lesquels une endoprothèse pourrait être utilisée est compris entre 85 et 340 patients par an.

- Syndrome post-thrombotique compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,

Aucune donnée épidémiologique fiable n'est disponible.

A titre d'information, la population rejointe correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour au cours duquel un acte de recanalisation ou de dilatation des lésions des veines ilio-fémorales a été réalisé (EGPF001 et EGAF002).

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par acte classant entre 2018, 2019 et 2020 est décrite dans le tableau ci-dessous pour les actes suivants :

- EGPF001 : Recanalisation de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée
- EGAF002 : Dilatation intraluminale de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée.

**Tableau 6 : Nombre d'acte de pose d'endoprothèse veineuse**

| Code         | 2018       | 2019       | 2020       |
|--------------|------------|------------|------------|
| EGPF001      | 217        | 209        | 169        |
| EGAF002      | 265        | 280        | 312        |
| <b>Total</b> | <b>482</b> | <b>489</b> | <b>481</b> |

<sup>15</sup> Liu D, Peterson E, Dooner J, Baerlocher M, Zypchen L, Gagnon J, Delorme M, Sing CK, Wong J, Guzman R, Greenfield G, Moodley O, Yenson P; Interdisciplinary Expert Panel on Iliofemoral Deep Vein Thrombosis (InterEPID). Diagnosis and management of iliofemoral deep vein thrombosis: clinical practice guideline. CMAJ. 2015 Nov 17;187(17):1288-1296.

<sup>16</sup> Comerota AJ, Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Kahn SR, Jaff MR, Razavi MK, Kindzelski AL, Bashir R, Patel P, Sharafuddin M, Sichlau MJ, Saad WE, Assi Z, Hofmann LV, Kennedy M, Vedantham S; ATTRACT Trial Investigators. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. Circulation. 2019 Feb 26;139(9):1162-1173

<sup>17</sup> Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, Elias A, Fischer AM, Frappé P, Gendron N, Girard P, Godier A, Gut-Gobert C, Laporte S, Mahé I, Mauge L, Meneveau N, Meyer G, Mismetti P, Parent F, Pernod G, Quéré I, Revel MP, Roy PM, Salaün PY, Smadja DM, Sevestre MA. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte [Recommendations of good practice for the management of thromboembolic venous disease in adults. Short version]. Rev Mal Respir. 2019 Feb;36(2):249-283.

Ainsi, sur la période 2018-2020, le nombre de séjours au cours desquels un acte de recanalisation ou de dilatation intraluminale de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune avec pose d'une endoprothèse a été réalisé est stable et d'environ 490 par an.

**Le nombre de patients ayant une thrombose veineuse profonde aigue nécessitant une thrombolyse locale ou une désobstruction pharmacomécanique ne pouvant être évaluée, la population cible de l'endoprothèse veineuse ABRE est estimée au maximum à 6 970 patients par an.**

**Pour information, la population rejointe est stable depuis 2018 et est estimée à environ 490 patients en 2019.**