

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****VENOVO****Endoprothèse veineuse auto-expansible**

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 21 février 2023

Faisant suite à l'examen du 7 février 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21 février 2023.

Demandeur : BECTON DICKINSON FRANCE SAS (France)

Fabricant : ANGIOMED GMBH & CO. MEDIZINTECHNIK KG (Allemagne)

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

L'essentiel

Indications retenues	Traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) ilio-fémorales 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.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres endoprothèses nues, auto-expansibles, inscrites sur la LPPR dans les indications retenues
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 07/09/2021, les données spécifiques suivantes ont été analysées :

- Le rapport final (résultats à 36 mois) de l'étude VERNACULAR prospective, multicentrique (Etats-Unis, Europe et Australie), à simple bras, comparative par rapport à 2 objectifs de performance (sécurité et efficacité) issus de la littérature ;
- La publication de Dake *et al.* (2021) portant sur les résultats à 36 mois de suivi de l'étude VERNACULAR ;

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable VENOVO est IRM compatible sous conditions, décrites au chapitre 5.2.

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 susceptible de recevoir l'endoprothèse veineuse VENOVO peut être estimée, au minimum, à 6 970 patients par an, ces données ne prenant pas en compte le syndrome de Cockett.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveaux d'ASA	17
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
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 – février 2023

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

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

	Longueur du cathéter : 80 cm						
Longueur/ Diamètre	40 mm	60 mm	80 mm	100 mm	120 mm	140 mm	160 mm
10 mm	VENEM10040	VENEM10060	VENEM10080	VENEM10100	VENEM10120	VENEM10140	VENEM10160
12 mm	VENEM12040	VENEM12060	VENEM12080	VENEM12100	VENEM12120	VENEM12140	VENEM12160
14 mm	VENEM14040	VENEM14060	VENEM14080	VENEM14100	VENEM14120	VENEM14140	VENEM14160
16 mm	VENEM16040	VENEM16060	VENEM16080	VENEM16100	VENEM16120	VENEM16140	VENEM16160
18 mm	VENEM18040	VENEM18060	VENEM18080	VENEM18100	VENEM18120	VENEM18140	VENEM18160
20 mm	VENEM20040	VENEM20060	VENEM20080	VENEM20100	VENEM20120	VENEM20140	VENEM20160

	Longueur du cathéter : 120 cm						
Longueur/ Diamètre	40 mm	60 mm	80 mm	100 mm	120 mm	140 mm	160 mm
10 mm	VENEL10040	VENEL10060	VENEL10080	VENEL10100	VENEL10120	VENEL10140	VENEL10160
12 mm	VENEL12040	VENEL12060	VENEL12080	VENEL12100	VENEL12120	VENEL12140	VENEL12160
14 mm	VENEL14040	VENEL14060	VENEL14080	VENEL14100	VENEL14120	VENEL14140	VENEL14160
16 mm	VENEL16040	VENEL16060	VENEL16080	VENEL16100	VENEL16120	VENEL16140	VENEL16160
18 mm	VENEL18040	VENEL18060	VENEL18080	VENEL18100	VENEL18120	VENEL18140	VENEL18160
20 mm	VENEL20040	VENEL20060	VENEL20080	VENEL20100	VENEL20120	VENEL20140	VENEL20160

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) ilio-fémorales 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) incluant les lésions de type :

- Thrombose veineuse profonde aiguë,
- Syndrome post-thrombotique,
- Syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett,
- Ou toutes combinaisons des lésions précitées ».

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est « les autres endoprothèses nues, auto-expansibles distribuées en France ».

1.4.3 ASA revendiquée

Une ASA IV (mineure) est revendiquée par rapport aux autres endoprothèses nues, auto-expansibles distribuées en France.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la deuxième demande d'inscription sur la LPPR de l'endoprothèse veineuse VENOVO qui a été évaluée pour la première fois par la CNEDiMTS le 7 septembre 2021¹. La Commission avait émis un avis défavorable quant à son inscription dans les indications « 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) incluant les lésions de type : thrombose veineuse profonde aiguë, syndrome post-thrombotique, syndrome compressif veineux tel que le syndrome de Cockett, ou toutes combinaisons des lésions précitées ».

Cet avis défavorable fait suite à une information de sécurité publiée sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé le 10 juin 2021² à la suite d'un retrait de tous les lots non expirés de VENOVO en raison d'un problème de déploiement du stent.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système VENOVO est conçu pour libérer une endoprothèse auto-expansible dans le système vasculaire veineux périphérique via une gaine avec des références de diamètre allant de 10 à 20 mm et des longueurs de 40 à 160 mm (cf. [partie 1.2 Modèles et références](#)).

Le système VENOVO se compose des éléments suivants :

- Une endoprothèse auto-expansible souple, nue, en nitinol (alliage de nickel-titane) à fines mailles tubulaires qui atteint son diamètre final (non contraint) quand l'endoprothèse se déploie dans le vaisseau cible. Elle comporte 12 marqueurs situés aux extrémités du stent, à raison de six à chaque extrémité dont 3 radio-opaques au tantale et trois autres en nitinol (nickel-titane).
- Un système de mise en place triaxial sur fil composé d'un tube interne contenant :
 - la lumière interne du fil-guide, qui comporte à son extrémité proximale un raccord Luer et à l'extrémité distale un embout de cathéter. Elle est conçue pour recevoir un fil-guide compatible de 0,035 inch (0,89 mm) ;

¹ Avis de la Commission du 07/09/2021 relatif à VENOVO, endoprothèse veineuse auto-expansible. HAS ; 2021. [\[Lien\]](#)

² Information de sécurité relative à VENOVO. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/systeme-de-stent-veineux-venovotm-becton-dickinson-angiomed-gmbh>. ANSM 2021

- une gaine d'introduction de l'endoprothèse de 8F pour les diamètres d'endoprothèses de 10 et 12 mm, de 9F pour un diamètre d'endoprothèse de 14 mm, de 10 F pour les diamètres d'endoprothèse de 16, 18 et 20 mm tous les deux reliés par l'intermédiaire d'une poignée.

En termes de caractéristiques techniques demandées pour l'inscription en nom de marque conformément au rapport Évaluation des implants endovasculaires (2016)³, les spécifications de VENOVO sont les suivantes :

- auto expansible,
- bonne compliance à la courbure,
- une force radiale de 0,13N/mm,
- une longueur permettant un dépassement minimum de la lésion de 2 cm en amont et en aval.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 01/01/2023), les actes associés à la pose d'une endoprothèse sont référencés sous les chapitres « Désobstruction de veine du membre inférieur » et « Dilatation intraluminaire 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 intraluminaire 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 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 07/09/2021¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu insuffisant à la suite d'une information de sécurité relative à VENOVO publiée par l'ANSM en juin 2021, comme décrite au paragraphe [2. Historique du remboursement](#).

Les données spécifiques analysées étaient les suivantes :

- Les résultats intermédiaires à 1 an de l'étude VERNACULAR (rapport d'étude)⁴, multicentrique, comparative non randomisée, avec collecte prospective de données ayant pour objectif

³ Haute Autorité de Santé. Évaluation des implants endovasculaires. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. [\[Lien\]](#)

⁴ 11 september 2018. Clinical study primary report - The BARD VENOVO Venous Stent Study – A Prospective, Non-Randomized, Multi-Center, Single-Arm Study of the Treatment of Iliofemoral Occlusive Disease - an Assessment for Effectiveness and Safety (VERNACULAR)

d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse veineuse VENOVO chez les patients ayant une lésion obstructive $\geq 50\%$ symptomatique iliofémorale et incluant 170 patients ;

- L'étude allemande de Lichtenberg et al. (2019⁵ et 2020⁶) avec collecte prospective de données, monocentrique, non randomisée, simple bras chez les patients ayant des lésions veineuses symptomatiques iliofémorales non maligne ou un syndrome post-thrombotique réalisée en pratique courante, incluant 79 patients dont 44 suivis à 24 mois ;
- L'étude Tang et al. (2020)⁷ avec collecte prospective de données, bicentrique, non randomisée simple bras incluant 60 patients avec un suivi médian de 283 jours (IQR : 211 – 370) ;
- Données de matériovigilance.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle donnée non spécifique a été fournie.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Le demandeur a fourni les éléments de preuve suivants :

- L'étude VERNACULAR (résultats à 3 ans) : rapport final⁸ et publication de Dake et al. (2021)⁹.
Les principaux résultats de l'étude VERNACULAR à 1 an, ayant déjà été évalués par la Commission dans son précédent avis du 07/09/2021¹, sont décrits pour rappel ci-dessous.
- Les publications de Lichtenberg et al. (2019⁵ et 2020⁶) sur le registre Arnsberg prospectif, monocentrique réalisé en Europe déjà évaluées par la Commission dans son précédent avis¹ ne sont donc pas retenues ici.
- L'étude de Tang et al. (2020)⁷ prospective, bicentrique réalisée en Asie également déjà évaluée par la Commission dans son précédent avis¹ n'est pas non plus retenue.

Étude VERNACULAR (Rapport final et Dake et al., 2021)

Le demandeur a fourni la publication et le rapport final des résultats à 36 mois de suivi sur les critères secondaires.

Pour rappel, l'étude VERNACULAR avec collecte prospective des données, multicentrique internationale, comparative non-randomisée, simple bras avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'endoprothèse veineuse VENOVO chez les patients ayant une lésion obstructive $\geq 50\%$ symptomatique iliofémorale.

Méthode

Le critère de jugement principal de l'étude était composé de 2 co-critères primaires :

⁵ Lichtenberg MKW, de Graaf R, Stahlhoff WF, Özkapi A, Rassaf T, Breuckmann F. Venovo venous stent in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions – short-term results from the Arnsberg venous registry. *Vasa*. 1 mars 2019 ;48(2) :175-80.

⁶ Lichtenberg MKW, Stahlhoff WF, Stahlhoff S, Özkapi A, Rassaf T, Breuckmann F, de Graaf R. Venovo venous stent in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions—long-term results from the Arnsberg venous registry. *Vasa*. 2020 ; 50:52–8.

⁷ Tang TY, Lim MHH, Damodharan K, Yap CJQ, Lee SQW, Yap HY, et al.. Use of the VENOVOTM and Sinus ObliquusTM venous stents in the treatment of non-thrombotic or post-thrombotic iliac vein lesions – Short-term results from a multi-centre Asian cohort. *Phlebology*. 2021;36(1):70–8.

⁸ 13 may 2021. Final clinical study report - The BARD VENOVO Venous Stent Study – A Prospective, Non-Randomized, Multi-Center, Single-Arm Study of the Treatment of Iliofemoral Occlusive Disease - an Assessment for Effectiveness and Safety (VERNACULAR).

⁹ Dake, M.D., O'Sullivan, G., Shammass, N.W. et al. Three-Year Results from the Venovo Venous Stent Study for the Treatment of Iliac and Femoral Vein Obstruction. *Cardiovasc Intervent Radiol* 44, 1918–1929 (2021).

- Un critère primaire d'efficacité : la perméabilité primaire à 12 mois post-intervention, définie comme l'absence de revascularisation du vaisseau cible (TVR) et l'absence d'occlusion par thrombus et de sténose > 50%, mesurée par échographie Doppler.
- Un critère primaire de sécurité : l'absence, jusqu'à 30 jours post-procédure, d'événements indésirables majeurs.

L'analyse du co-critère principal visait à comparer l'endoprothèse VENOVO par rapport à un objectif de performance défini et justifié sur la base d'une méta-analyse :

- L'objectif de performance d'efficacité était de 74%.
- L'objectif de performance de sécurité était de 89%.

Les principaux critères secondaires étaient la perméabilité primaire (estimation Kaplan-Meier), la revascularisation du vaisseau cible (TVR), la revascularisation de la lésion cible (TLR), les scores VCSS¹⁰, CIVIQ-20¹¹ et classification CEAP¹². Les scores VCSS et CIVIQ-20 étaient testés statistiquement uniquement si le critère principal était vérifié.

Les événements indésirables étaient revus et adjudiqués par un comité d'évaluation indépendant (CEC).

Résultats

Entre le 15 juin 2016 et le 1er mai 2017, dans 22 centres, dans la population en intention-de-traiter (ITT)¹³, 170 patients ont été inclus dont 93 avec un syndrome post-thrombotique (PTS) [98,9% étaient dus à des thromboses veineuses profondes] et 77 avec des lésions de la veine iliaque non thrombotique (NIVL) [87% étaient des syndromes de Cockett]. Les résultats à 36 mois sont disponibles pour 128 patients (75%).

Parmi les 42 patients pour lesquels les données à 36 mois n'étaient pas disponibles : 14 patients avaient retiré leur consentement (dont 3 sur décision d'investigateur), 19 patients étaient perdus de vue, 3 patients avec des données manquantes et 6 patients étaient décédés.

- Critère de jugement principal et ses résultats à 36 mois
 - Efficacité à 12 mois et 36 mois

Perméabilité primaire n/N (%) [IC90%]	PTS (N = 93)*	NIVL (N = 77)*	Cohorte totale Analyse non pondérée (N = 170)	Cohorte totale Analyse pondérée** (N = 170)	p
12 mois (CJP) (ITT)	65/80 (81,3%)	63/65 (96,9%)	128/145 (88,3%)	88,3***	<0,0001

¹⁰ Score VCSS (Venous clinical severity score) : score de sévérité clinique veineuse qui comprend 10 critères cliniques (douleur, varices, œdème veineux, pigmentation de la peau, inflammation, induration, nombre d'ulcères actifs, durée de l'ulcération active, taille de l'ulcération active et niveau de conformité au traitement médical de compression) notés de 0 à 3 (score total maximal possible, 30) : 0 = absent, 1 = léger, 2 = modéré et 3 = grave. Le score total VCSS est la somme de tous les scores d'évaluation VCSS pour les 10 critères.

¹¹ Score de qualité de vie CIVIQ-20 (chronic venous insufficiency questionnaire) est un questionnaire de 20 questions, qui fournit un indice global et un aperçu de 4 dimensions de qualité de vie : "douleur" (4 questions), "physique" (4 questions), "psychologique" (9 questions) et "sociale" (3 questions). Les critères de l'échelle CIVIQ-20 sont notés de 1 à 5. Un score faible correspond à une meilleure qualité de vie du patient. Le score total de l'échelle CIVIQ-20 est la somme des 20 scores. Le score de chaque dimension a été obtenu en additionnant les scores de chaque élément constitutif de cette dimension. Le score CIVIQ-20 peut donc être compris entre 20 qui correspond à une qualité de vie parfaite et 100 qui au contraire correspond à une qualité de vie fortement détériorée.

¹² Classification CEAP (Clinique Étiologique Anatomique Physiopathologique) : classification des affections veineuses chroniques en sept stades cliniques C0 (absence de signe clinique visible) à C6 (ulcère actif).

¹³ La population ITT était constituée des patients ayant donné leur consentement et ayant reçu le cathéter VENOVO.

	[72,6 ; 88,1]	[90,6 ; 99,5]	[82,9 ; 92,4]	[82,4 ; 94,2]	
12 mois (CJP) (PP¹⁴)	65/77 (88,4%) [76,0 ; 90,8]	65/67 (97,0%) [90,9 ; 99,5]	130/144 (90,3%) [85,2 ; 94,0]	90,1 [84,2 ; 96,0]	<0,0001
36 mois	NR	NR	NR	79,5 ^u [72,4 ; 85,4]	NR

* La perméabilité primaire à 12 mois était évaluée chez 145/170 patients¹⁵ (80 dans le groupe PTS et 77 dans le groupe NIVL).

** L'analyse pondérée est l'association des taux de perméabilité primaire combinés de 55% de PTS et de 45 % de NIVL.

*** 88,3% supérieur à l'objectif de performance d'efficacité fixé à 74%.

^u Estimation Kaplan-Meier

• Sécurité à 30 jours

Sécurité n/N (%) [IC 90%]	PTS (N = 93)	NIVL (N = 77)	Total N = 170	p test unilatéral
Absence d'évènements indésirables majeurs (CJP) (ITT)	82/93 (88,2%)	77/77 (100,0%)	159/170 (93,5%) [89,5 ; 96,3]	0,0322
– Évènements indésirables majeurs	11/93 (11,8%)	0	11/170 (6,5%)	
– TVR	6/93 (6,5%)	0	6/170 (3,5%)	
– Embolie pulmonaire*	1/93 (1,1%)	0	1/170 (0,6%)	
– Thrombose veineuse profonde**	10/93 (10,8%)	0	10/170 (5,9%)	
Absence d'évènements indésirables majeurs (CJP) (PP¹⁴)	79/88 (89,8%)	74/74 (100,0%)	153/162 (94,4%) [90,5 ; 97,1]	0,0127

*cliniquement significative

** lié au dispositif ou à la procédure

– Critères de jugement secondaires jusqu'à 36 mois

n/N (%)	PTS (N = 93)	NIVL (N = 77)	Total (N = 170)	IC 95%
Succès technique aigu¹⁶	93/93 (100%)	77/77 (100%)	170/170 (100%)	[97,9 ; 100,0]
Succès de la procédure aigu¹⁷	91/93 (97,8%)	77/77 (100,0%)	168/170 (98,8%)*	[95,8 ; 99,9]
Succès de la lésion	93/93 (100%)	77/77 (100%)	170/170 (100%)	[97,9 ; 100,0]
Absence de TLR				
12 mois	78/89 (87,6%)	73/74 (98,6%)	151/163 (92,6%)	[87,5 ; 96,1]
36 mois	66/82 (80,5%)	67/69 (97,1%)	133/151 (88,1%)	[81,8 ; 92,8]
Absence de TVR				
12 mois	78/89 (87,6%)	73/74 (98,6%)	151/163 (92,6%)	[87,5 ; 96,1]
36 mois	66/82 (80,5%)	67/69 (97,1%)	133/151 (88,1%)	[81,8 ; 92,8]

¹⁴ La population PP (analyse de sensibilité) était constituée de tous les sujets de la population ITT qui ont reçu au moins un stent et qui n'ont pas présenté de déviations majeures du protocole, y compris les déviations des critères d'éligibilité de l'étude.

¹⁵ 25 patients n'étaient pas inclus dans l'analyse en ITT: 7 patients avaient arrêté l'étude, les données étaient manquantes chez 5 patients, l'écho-doppler était manquant chez 12 patients.

¹⁶ Le succès technique aigu était défini comme un déploiement réussi du ou des endoprothèses au sein de la lésion cible avec une couverture adéquate de la lésion, telle qu'évaluée par l'investigateur

¹⁷ Le succès procédural aigu était défini comme une réussite technique aigu sans incidence d'EIM entre la procédure d'implantation et la sortie d'hôpital.

Absence de fracture de stent				
12 mois	72/72 (100%)	65/65 (100%)	137/137 (100%)	
36 mois	53/53 (100%)	45/45 (100%)	98/98 (100%)	

*2 TVR liés au dispositif ou à la procédure

– Autres résultats sur les critères secondaires

• Score VCSS¹⁰

A 12 mois, le score VCSS diminue de manière statistiquement significative de -1,7 [IC95% : -1,81 ; -1,49], $p < 0,0001$ par rapport à l'inclusion. A 36 mois, la diminution est de -1,8 [IC95% : -2 ; -1,7] par rapport à l'inclusion.

• Score CIVIQ-20¹¹

A 12 mois, le score CIVIQ-20 diminue de manière statistiquement significative de -15,7 [IC95% : -18,41 ; -12,96], $p < 0,0001$ par rapport à l'inclusion. A 36 mois, la diminution est de -16,8 [IC95% : -20,1 ; -13,5] par rapport à l'inclusion (résultats uniquement rapportés dans la publication).

• Classification CEAP¹²

A 12 mois, le stade de la classification CEAP s'est améliorée de -1,5 [IC95% : -1,67 ; -1,25] et à 36 mois de -1,4 [IC95% : -1,7 ; -1,2] par rapport à l'inclusion.

– Évènements indésirables majeurs à 36 mois et autres évènements graves (rapport d'étude)

Évènement (N ; % patients)	PTS (N=93)	NIVL (N=77)	Cohorte totale (N=170)
Embolie pulmonaire*	2 (2 patients ; 2,2%)	0	2 (2 patients ; 1,2%)
Thrombose veineuse profonde aigue	24 (18 patients ; 19,4%)	1 (1 patient ; 1,3%)	25 (19 patients ; 11,2%)
Amputation du membre cible	0	1 (1 patient ; 1,3%)	1 (1 patient ; 0,6%)
Réintervention sur le membre cible	28 (20 patients ; 21,5%)	5 (5 patients ; 6,5%)	33 (25 patients ; 14,7%)
Décès**	4 (4 patients ; 4,3%)	3 (2 patients ; 2,6%)	7 (6 patients ; 3,5%)

*cliniquement significative

**1 patient a eut 2 évènements ayant entraîné son décès.

Pour rappel, VERNACULAR est une étude multicentrique simple bras, comparative non randomisée avec collecte prospective des données menée chez 170 patients dont 54,7% (93/170) ayant un PTS et 45,3% (77/170) avec une NIVL. Au total, les résultats, dans la population en ITT, sur les critères de jugement principaux d'efficacité (perméabilité primaire à 12 mois : 88,3% (128/145) IC90% [82,9 ; 92,4]) et de sécurité (absence d'évènements indésirables majeurs à 30 jours 93,5% (159/170) IC90% [89,5 ; 96,3]) étaient statistiquement différents des objectifs de performance, respectivement de 74% et 89%. Ces résultats sont confirmés sur la population en PP. De plus, les critères secondaires sur deux scores de qualité de vie (VCSS et CIVIQ-20) à 12 mois étaient statistiquement significatifs.

Les nouveaux résultats à 36 mois sont de nature exploratoire.

Toutefois l'étude comporte plusieurs limites :

- L'objectif de performance a été calculé à partir d'une méta-analyse sur des études pour la plupart rétrospectives monocentriques (21/29), ce qui en limite la validité.
- Des analyses en sous-groupe ont été réalisées en fonction des indications, cependant, la puissance de l'étude n'ayant pas été calculée pour cette analyse en sous-groupe, aucune conclusion ne peut donc être formulée à partir de ces résultats.
- Le taux d'attrition à 36 mois est de 25%, les auteurs rapportent des difficultés de suivi des patients liées à la pandémie de la COVID-19.
- Aucun patient ayant une thrombose veineuse profonde aigue n'était inclus dans l'étude, conformément à l'indication revendiquée.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude VERNACULAR, relevant du co-critère de jugement principal de sécurité à 1 an et des critères secondaires à 3 ans, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Le 20 mai 2021, une information de sécurité relative à VENOVO² a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le fabricant et publiée le 10 juin 2021, informant du retrait de tous les lots non expirés de l'endoprothèse VENOVO en raison de problèmes de déploiement.

Par la suite, le fabricant a mené une étude détaillée permettant de déterminer la cause du problème (variabilité du processus de fabrication) et a entrepris des actions correctives et préventives pour assurer la sécurité maximale du dispositif. La reprise de la commercialisation dans le monde date d'août 2022.

Entre 2016 et 2021, dans le monde, les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent une incidence du cumul des événements indésirables, par rapport au cumul du nombre d'unités vendues, de 0,68%.

En 2020 et 2021, la majorité des événements déclarés concernaient : « un défaut de déploiement » ou « une fracture » de l'endoprothèse, avec un pic d'incidence fin 2020 – début 2021 ayant donné lieu à la publication de l'ANSM de juin 2021², comme décrit dans le tableau ci-dessous :

Monde	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Cumul des événements rapporté au cumul des unités vendues (%)	0%	0,15%	0,09%	0,06%	0,24%	0,68%	NA
Événements de matéiovigilance							
Défaut de déploiement	0	0	0	0	100	238	338
Fracture de l'endoprothèse	0	0	0	1	7	18	26
Déploiement partiel	0	0	0	2	12	8	22
Incompatibilité / cassure / impossible d'avancer le stent / déformation	0	0	0	1	2	10	13
Blocage de l'endoprothèse	0	0	0	0	6	2	8

Détachement d'un composant de l'endoprothèse	0	0	0	1	4	2	7
Occlusion de l'endoprothèse	0	0	0	3	0	0	3
Migration de l'endoprothèse	0	0	0	0	0	3	3
Thrombose	0	3	0	0	0	0	3
Migration du stent vers le cœur	0	0	0	0	1	1	1

Depuis la reprise de commercialisation d'août 2022 jusqu'au 31 décembre 2022, dans le monde, 0,17% d'événements de matériovigilance ont été signalés par rapport au nombre d'unités vendues.

Monde (incluant l'Europe et la France)*	2022
Nombre d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,17%
Événements de matériovigilance	
Défaut de déploiement (sans blessure pour patient)	14
Déploiement partiel	2
Thrombose	2
Endoprothèse bloquée	1

*Aucun événement n'a été rapporté en France et en Europe.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, les résultats à 3 ans de l'étude VERNACULAR ont été analysés.

L'étude VERNACULAR rapporte à 1 an, sur les critères principaux d'efficacité et de sécurité, une différence statistiquement significative par rapport aux objectifs de performance fixés (en ITT et en PP). A 3 ans, les critères secondaires évalués, bien qu'exploratifs, ne remettent pas en cause les résultats d'efficacité, de sécurité ni de qualité de vie observés à 1 an.

La matériovigilance, sur la période d'août 2022 à décembre 2022, est de 0,17% dans le monde et ne signale pas de nouveaux événements en France ni en Europe.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

➔ Thrombose veineuse profonde aigüe

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 : tibiales antérieure ou postérieure et fibulaire ; veines surales : veine soléaire et gastrocnémienne).

L'objectif¹⁸ 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.

¹⁸ 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, Ouvry 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.

Lorsqu'une désobstruction iliofémorale est indiquée les alternatives thérapeutiques, pour la désobstruction veineuse iliofémorale en phase aiguë 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^{19, 20} 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 aiguë 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 internationales²¹ 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).

➔ Syndrome post-thrombotique (SPT)

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.

¹⁹ 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 ».

²⁰ 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.

²¹ 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

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 de la SVS/AVF²² (2012), de l'ESVS²³ (2015) et de l'ACR²⁴ (2020), concernant le traitement du SPT 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'AHA²⁵ 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 (2012) 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)²³, sur la prise en charge des maladies chroniques veineuses, 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 ».

Les recommandations de l'ESVS (2022)²⁶ sur la prise en charge des maladies chroniques veineuses des membres inférieurs recommandent :

²² Mark H. Meissner, Peter Gloviczki, Anthony J. Comerota, Michael C. Dalsing, Bo G. Eklof, David L. Gillespie, et al., Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum, Journal of Vascular Surgery, Volume 55, Issue 5, 2012, Pages 1449-1462.

²³ C. Wittens, A.H. Davies, N. Bækgaard, R. Broholm, A. Cavezzi, S. Chastanet, et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS), Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 49, 678-737.

²⁴ Expert Panel on Interventional Radiology, 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. 2020 May ;17(5S) : S255-S264.

²⁵ Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, Goldenberg NA, et al.; 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

²⁶ Marianne G. De Maeseneer, Stavros K. Kakkos, Thomas Aherne, Niels Bækgaard, Stephen Black, Lena Blomgren, et al. ESVS Guidelines Committee, Editor's Choice – ESVS 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs, European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, Volume 63, Issue 2, 2022, Pages 184-267.

- Pour les patients présentant une obstruction de la veine iliaque et des symptômes/signes graves, un traitement endovasculaire doit être envisagé, comme traitement de premier choix (Classe IIa, niveau B).
- Pour les patients présentant une obstruction de la veine iliaque et souffrant d'un ulcère veineux récalcitrant, d'un syndrome post-thrombotique grave ou d'une claudication veineuse invalidante, une reconstruction veineuse profonde chirurgicale ou hybride peut être envisagée lorsque les options endovasculaires seules ne sont pas appropriées (Classe IIb, niveau C).
- Pour les patients présentant une obstruction de la veine iliaque, sans symptômes graves, aucune intervention endovasculaire ou chirurgicale n'est recommandée (Classe III, niveau C).
- Pour les patients présentant une obstruction de la veine iliaque, une prise en charge par une équipe multidisciplinaire est recommandée (Classe I, niveau C).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent veineux VENOVO dans le 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 pharmaco-mécanique,
- 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 veineuse thromboembolique (MVTE). 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 décès²⁷ ont été répertoriés avec une MVTE 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 syndrome post-thrombotique (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.

²⁷ Santé Publique France. Dossier thématique : Maladie thromboembolique veineuse. 2019. <https://www.santepublique-france.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral/maladie-thromboembolique-veineuse/donnees/#tabs>

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.

Les lésions iliofémorales obstructives (sténose ou occlusion) sont des pathologies graves à l'origine d'un handicap et d'une dégradation marquée de la qualité de vie. Elles engagent le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La maladie veineuse thromboembolique (MVTE) est une maladie fréquente dont l'incidence globale en France est de 1,57/1000 habitants/an²⁰. 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 embolie pulmonaire (EP)²⁷.

Après une thrombose veineuse profonde (TVP) proximale des membres inférieurs, 20 à 40% des patients présenteront un syndrome post-thrombotique (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 VENOVO répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

VENOVO présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur 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)).

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de VENOVO 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) ilio-fémorales 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.

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

La taille de l'endoprothèse utilisée doit être considérée eu égard à la taille de la lésion veineuse cible. Le cas échéant, plusieurs endoprothèses peuvent être utilisées pour un même patient, selon la typologie, l'extension et la localisation de la lésion.

L'opérateur souhaitant utiliser l'endoprothèse VENOVO nécessite d'être formé à l'implantation d'endoprothèses veineuses.

L'implantation de l'endoprothèse nécessite un guidage par fluoroscopie au sein d'un laboratoire de cathétérisme ou d'une salle d'opération.

Il est recommandé de procéder à :

- une prédilatation des lésions chroniques à l'aide d'un cathéter de dilatation à ballonnet. Dans ce cas, il convient de choisir un cathéter à ballonnet dont la taille correspond au vaisseau de référence.
- une post-dilatation du stent avec un cathéter de dilatation à ballonnet. Dans ce cas, il convient de choisir un cathéter à ballonnet dont la taille correspond au vaisseau de référence mais ne dépassant pas le diamètre de l'endoprothèse.

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable VENOVO est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de 1,5 ou 3 Tesla,
- Gradient spatial de 3 000 Gauss/cm ou moins,
- Débit d'absorption spécifique (DAS) moyen pour le corps entier maximum de 2 W/kg pendant 15 minutes d'exposition pour les repères au-dessus du nombril et de 1 W/kg pour les repères au-dessous du nombril,
- Fonctionnement en mode normal du système IRM.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212- 40 du code de la santé publique).

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Conformément aux recommandations de la HAS³, 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, inscrites sur la LPPR dans les indications retenues ».

6.2 Niveaux d'ASA

L'étude VERNACULAR compare VENOVO à des objectifs de performance établis à partir d'une méta-analyse sur des études majoritairement rétrospectives monocentriques, elle ne permet donc pas de

recommander l'utilisation préférentielle de VENOVO par rapport aux autres endoprothèses nues auto-expansibles inscrites sur la LPPR dans les indications retenues.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de VENOVO par rapport aux autres endoprothèses nues, auto-expansibles, inscrites sur la LPPR 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) ilio-fémorales 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.

Au total sur l'indication revendiquée, 128 237²⁸ personnes ont été hospitalisées au moins une fois avec une maladie veineuse thromboembolique (MVTE) en diagnostic principal ou associée dont 60 440 présentaient une embolie pulmonaire (EP).

- **Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmaco-mécanique**

Le nombre de patients hospitalisés pour une thrombose veineuse profonde (TVP) peut être estimé à environ 68 000 patients par an. La thrombose²⁹ étant localisée dans 25% des cas dans les veines ilio-fémorales, elle représente environ 17 000 patients.

²⁸ Olie V, Chin F, Lamarche Vadel A, de Peretti C. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2013, n°. 33-34, p. 417-24

²⁹ 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.

Dans l'**étude contrôlée randomisée ATTRACT**³⁰ 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. Par conséquent, le nombre de patients ayant une thrombose veineuse profonde aiguë (parmi les 17 000 patients ayant une TVP ilio-fémorale) ayant fait l'objet d'un traitement par une thrombolyse locale ou pharmaco-mécanique peut être estimé à **6 630 patients**.

– Syndrome post-thrombotique (SPT)

Le syndrome post-thrombotique est une complication de la TVP qui apparaît chez 20 à 40%²⁰ 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.

À titre d'information, la population rejointe correspond 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) ATIH³¹ par acte classant entre 2018 et 2021 est décrite dans le tableau ci-dessous pour les actes suivants réalisés dans les établissements publics et privés :

- 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 : Nombre d'acte de pose d'endoprothèse veineuse

Code	2018	2019	2020	2021
EGPF001	217	209	169	192
EGAF002	265	280	312	396
Total	482	489	481	588

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. En 2021, 588 actes de pose d'endoprothèse veineuse ont été réalisés, soit une augmentation de 20%. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre des années 2020 et 2021 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

³⁰ Comerota AJ, Kearon C, Gu CS, Julian JA, Goldhaber SZ, Kahn SR, Jaff MR, et al. ATTRACT Trial Investigators. Endovascular Thrombus Removal for Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Circulation*. 2019 Feb 26;139(9):1162-1173

³¹ Données ATIH 2018 – 2020. Disponible à l'adresse : [MCO actes CCAM par établissements \(Open CCAM\) | Stats ATIH \(scan-sante.fr\)](#)

La population cible susceptible de recevoir l'endoprothèse veineuse VENOVO peut être estimée, au minimum, à 6 970 patients par an, ces données ne prenant pas en compte le syndrome de Cockett.

VENOVO, 21 février 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr