

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

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 5 décembre 2023

Faisant suite à l'examen du 21 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 décembre 2023.

Demandeur : OPTIMED (France)

Fabricant : OPTIMED Medizinische Instrumente GmbH (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) symptomatiques sévères (Classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) de la veine iliaque, situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure et diagnostiquées dans un contexte de : – Thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par 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 veineuses 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	Données non spécifiques : – L'étude Tang et al. 2020 et 2022, bicentrique avec collecte prospective de données, non randomisée, simple bras incluant 60

patients traités VENOVO (n=73) ± SINUS OBLIQUUS (n=21) pour une obstruction veineuse ilio-fémorale due à une lésion non thrombotique de la veine iliaque (NIVL) ou un syndrome post-thrombotique (SPT), suivis jusqu'à 2 ans.

Données spécifiques :

- L'étude TOPOS publiée par Sebastian et al. 2020 (résultats à 3 mois) et 2021 (résultats à 1an), qui est une étude post-commercialisation multicentrique avec collecte prospective des données, simple bras chez 60 patients consécutifs traités par SINUS OBLIQUUS pour un SPT avec un suivi 12 mois.
- Le registre allemand « Arnsberg venous registry », publié par Lichtenberg et al. 2019, qui est une étude monocentrique, avec collecte prospective des données, simples bras chez 48 patients traités par SINUS OBLIQUUS pour une obstruction veineuse ilio fémorale due à un SPT ou à des NIVL avec un suivi de 12 mois.

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 SINUS OBLIQUUS 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 SINUS OBLIQUUS 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	7
3.4 Actes associés	7
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	21
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	22
5.1 Spécifications techniques minimales	22
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	22
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	23
6.1 Comparateurs retenus	23
6.2 Niveau d'ASA	23
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8. Durée d'inscription proposée	23
9. Population cible	23

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 – décembre 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 7 références de SINUS OBLIQUUS sont les suivantes avec au total 3 modèles de diamètres (14, 16 et 18 mm) et 3 modèles de longueurs (80, 100 et 150 mm).

Références	Description courte	Diamètre (mm)	Longueur (mm)
8414-01-8080	Sinus-Obliquus 14 x 80 -100	14	80
8414-01-8100	Sinus-Obliquus 14 x 100 -100	14	100
8414-01-8150	Sinus-Obliquus 14 x 150 -100	14	150
8416-01-8080	Sinus-Obliquus 16 x 80 -100	16	80
8416-01-8100	Sinus-Obliquus 16 x 100 -100	16	100
8416-01-8150	Sinus-Obliquus 16 x 150 -100	16	150
8418-01-8100	Sinus-Obliquus 18 x100 -100	18	100

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) symptomatiques sévères (Classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) **de la veine iliaque, situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure** et diagnostiquées dans un contexte de :

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

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Le comparateur revendiqué est « autre endoprothèses veineuses nues, auto-expansibles, inscrites en nom de marque sur la LPPR ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur ne revendique aucune amélioration du Service Attendu (niveau V) par rapport aux « autres endoprothèses veineuses nues, auto-expansibles, inscrites en nom de marque sur la LPPR ».

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription de SINUS OBLIQUUS sur la LPPR.

SINUS OBLIQUUS est une évolution incrémentale majeure de SINUS-VENOUS et SINUS-XL FLEX qui ont été respectivement examinés par la Commission le 14/12/2021¹ et du 01/02/2022². Leur prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté³ du 19/08/2022 (Journal officiel du 24/08/2022).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par DEKRA (n°0124), Allemagne.

3.2 Description

Le système SINUS-OBLIQUUS se compose des éléments suivants :

- **Une endoprothèse veineuse auto-expansible**
 - A cellules tubulaires en Nitinol (alliage nickel-titane) en surface électropolie.
 - Au design de cellules hybrides en forme de losange :
 - Cellules fermées rigides **oblique (biseauté à 35°) à l'extrémité proximale et distale** ;
 - Cellules ouvertes flexible en forme de losange au niveau de la section centrale ;
 - Anneaux d'ancrage arrondis à extrémité distale.
 - Avec 4 marqueurs radio-opaques à chacune à l'extrémité distale et proximale
- **Un système de pose de type coaxial « OTW – Over-The-Wire » :**
 - Longueur du système : 100 cm et gaine de 10 F (3,38 mm).

¹ Avis de la Commission du 14/12/2021 relatif à SINUS-VENOUS, endoprothèse auto-expansible. HAS ; 2021.[\[Lien\]](#)

² Avis de la Commission du 01/02/2022 relatif à SINUS-XL FLEX, endoprothèse auto-expansible. HAS ; 2022.[\[Lien\]](#)

³ Arrêté du 19/08/2022 relatif à l'inscription des endoprothèses veineuses auto-expansibles SINUS-VENOUS et SINUS-XL FLEX de la société OPTIMED France au chapitre **1er** du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 24/08/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [\[Lien\]](#) [consulté le 13/10/2023]

- Taille du fil-guide recommandé : 0,035 pouce (0,94 mm) au maximum.
- Extrémités du système arrondies.
- 2 marqueurs radio-opaques en platine en position distale et proximale sur la gaine et l'extrémité du cathéter.
- Fonction Anti-jumpTM empêchant la libération saccadée de l'endoprothèse et permettant une mise en place plus précise du dispositif notamment lorsque l'endoprothèse est courte.

En termes de caractéristiques techniques demandées pour l'inscription en nom de marque conformément au rapport Évaluation des implants endovasculaires (2016)⁴, les spécifications de SINUS OBLIQUUS sont les suivantes :

- Auto expansible.
- Bonne compliance à la courbure.
- un diamètre minimum de 12 mm,
- Une force radiale de 0,59 N/mm (COF⁵), pour des stents de 14 mm x150 mm.
- Une longueur permettant un dépassement minimum de la lésion de 2 cm en amont et en aval.

SINUS-OBLIQUUS a été considérée comme une évolution incrémentale mineure de SINUS-VEINUS et de SINUS XL-FLEX par la CNEDiMTS. La principale différence entre SINUS-OBLIQUUS et les 2 autres stents reposent sur une modification du design de l'endoprothèse (extrémité proximale biseautée avec des cellules proximales et distales fermées). Les caractéristiques techniques des 3 stents de cette gamme sont décrites dans le tableau ci-dessous :

	SINUS-VEINUS	SINUS-XL FLEX	SINUS-OBLIQUUS
Endoprothèse :			
Diamètre (mm)	10, 12, 14, 16, 18	14, 16, 18	14, 16, 18
Longueur (mm)	60, 80, 100, 120, 150	40, 60, 80, 100, 120, 150, 160	80, 100, 150
Matériau des cellules	Nitinol		
Taille du tube en Nitinol (mm)	2,8 x 0,38		
Finition de la surface	Electropolie		
Design général des cellules	Hybride : cellules fermées et ouvertes		
Design des cellules	Cellules ouvertes, de sommet à sommet :	Cellules ouvertes, de sommet à sommet : 12 à 16	Cellules ouvertes, de sommet à sommet :

⁴ Haute Autorité de Santé. Évaluation des implants endovasculaires. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2016. [\[Lien\]](#)

⁵ COF : Chronic Outward Force is the radial force that a self-expanding stent exerts at expansion and is related to stent design, strut thickness, the stent material (the so-called spring constant), and also the amount of oversizing with respect to the vessel diameter.

	16 cellules autour de la circonférence.	cellules autour de la circonférence.	12 cellules autour de la circonférence. Cellules fermées obliques à 35°aux extrémités distales et proximales.
Design des cellules /hauteur des cellules	Stent diamètre 14mm avec une hauteur de cellules de 2,36 mm.	Stent diamètre 14mm : une hauteur de cellules ouvertes de 2,36 mm et une hauteur de cellules fermées de 3,15 mm.	Stent diamètre 18mm avec une hauteur de cellules ouvertes de 3,15 mm et une hauteur de cellules fermées de 4,2 mm.
Force radiale (N/mm)	14 mm x 150 mm : COF ⁵ : 0,44	14 mm x 150 mm : COF ⁵ : 0,42	14 mm x 150 mm : COF ⁵ : 0,59
Résistance à la compression locale (N)	14 mm : 2,0		14 mm : 3,7 (cellules flexibles centrales). 8 (cellules proximales fermées).
Température Af	24 - 32°C		
Marqueurs radiopaques	4 (à l'extrémité distale et proximale)		
Système de pose :			
Fonction anti-jump TM	Oui		
Diamètre de la gaine	10 French (3,38 mm)		

3.3 Fonctions assurées

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

Son extrémité biseautée est adaptée à l'anatomie de la bifurcation de la veine iliaque avec la veine cave entraînant une spécification du lieu d'insertion qui est donc la veine iliaque, à proximité de la veine cave.

A la différence de SINUS OBLIQUUS, les lieux d'insertion des 2 autres endoprothèses sont les suivants :

- SINOUS-VENOUS : veine iliaque + fémorale.
- SINUS-XL FLEX : veine iliaque + fémorale + veine cave.

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 intraluminale de veine du membre inférieur » sont décrits dans le tableau suivant :

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

Les stents veineux SINUS-VEINUS et SINUS-XL FLEX ont précédemment été évalués dans cette gamme :

SINUS-VEINUS	Avis du 14/12/2021 ¹
Indication	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.
Comparateurs retenus	Autres endoprothèses nues, auto-expansibles, utilisées dans les indications retenues
ASA	ASA de niveau V
Données fournies	Données non spécifiques : – La revue de la littérature de Razavi et al, incluant 37 études et 2 869 patients. Données spécifiques : – L'étude monocentrique avec collecte prospective des données de Van Vuuren et al, incluant 200 patients avec un suivi médian de 12 (11 – 12) mois
Conditions de renouvellement	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.

SINUS-XL FLEX	Avis du 01/02/2022 ²
Indication	Identique à SINUS-VENOUS
Comparateurs retenus	Endoprothèse SINUS-VENOUS
ASA	ASA de niveau V
Données fournies	Données non spécifiques : 1 revue de la littérature de Razavi et al, incluant 37 études et 2 869 patients. Données spécifiques : Aucune étude spécifique n'a été fournie. Pour son inscription, la Commission a accepté l'extrapolation des données de SINUS-VENOUS en faveur de ce stent pour les références de diamètres 14,16 et 18 mm sur la base de différences de caractéristiques techniques considérées comme mineures entre les 2 stents.
Conditions de renouvellement	Identique à SINUS VENOUS

4.1.1.2 Données non spécifiques

Les études non spécifiques fournies sont les suivantes :

- L'étude Tang et al. 2020⁶ et 2022⁷, bicentrique avec collecte prospective de données, non randomisée, simple bras incluant 60 patients traités par VENOVO (n=73) ± SINUS OBLIQUUS (n=21) pour une obstruction veineuse ilio-fémorale due à une lésion non thrombotique de la veine iliaque (NIVL) ou un syndrome post-thrombotique (SPT), suivis jusqu'à 2 ans. **A noter :** les résultats à 1 an étaient décrits dans l'avis VENOVO du 07/09/2021.
- L'étude Stuck et al. 2018⁸, est une analyse rétrospective à partir de données collectées de façon prospective dans un registre suisse bicentrique, observationnel, en cours depuis 2008 chez des patients consécutifs atteints de syndrome post-thrombotique (n=64) et de lésions non thrombotiques de la veine iliaque (n=29). Son objectif était d'étudier la perméabilité veineuse et les résultats cliniques après traitement endovasculaire de l'obstruction veineuse ilio-fémorale avec des endoprothèses auto-expansible en nitinol dont SINUS OBLIQUUS utilisé pour des compression typiques (syndrome de May-Thurner) ou une compression atypique de la veine iliaque commune. Compte tenu de la qualité méthodologique de cette étude (caractère rétrospectif de l'analyse, absence d'information sur la période d'extraction des données des patients analysés ainsi que sur le nombre de patients inclus dans ce registre au total en cours depuis 2008), cette étude n'est pas retenue. Elle n'est pas non plus retenue car l'étude Tang et al. décrite ci-dessus est de meilleure qualité méthodologique et sur un nombre proche de patients (n=60).
- La méta-analyse Razavi et al. 2015 déjà décrite dans l'avis SINUS-VENOUS du 14/12/2021 et dans l'avis SINUS-XL FLEX du 01/12/2022 n'est pas décrite ici.

⁶ Tang TY, Lim MH, Damodharan K, Yap CJ, Lee SQ, 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. févr 2021;36(1):70-8.

⁷ Tang TY, Yap CJQ, Chan SL, Soon SXY, Lim MHH, Tan JWH. Midterm outcomes (2 years) using the VenovoTM and Sinus ObliquusTM venous stents in the treatment of non-thrombotic and post-thrombotic iliac vein lesions - Results from a multi-centre Asian cohort. Phlebology. août 2022;37(7):543-7.

⁸ Anna K. Stuck et al., « Endovascular Treatment of Post-Thrombotic and Non-Thrombotic Iliofemoral Venous Outflow Obstructions with Self-Expanding Nitinol Stents », VASA. Zeitschrift Fur Gefasskrankheiten 47, no 4 (juin 2018): 319-25.

Etude Tang et al. 2020⁹ et 2022¹⁰

L'étude Tang et al avec collecte prospective des données, bicentrique (Asie), non randomisée en simple aveugle avait pour objectif d'évaluer la perméabilité à court terme et l'amélioration des symptômes chez les patients ayant une NIVL ou un SPT traités par pose d'endoprothèse vasculaire ilio-fémorale VENOVO ± SINUS OBLIQUUS.

Les patients symptomatiques (classe « C » CEAP¹¹ ≥ 3) étaient inclus seulement si toutes les causes secondaires de gonflement des membres inférieurs (causes cardiaques, rénales, hépatiques) avaient pu être écartées.

– Résultats

Entre juin 2018 et mai 2019, 60 patients (71 membres) d'âge moyen 67 ans (IQR 54–77) dont la majorité (65%) était des femmes.

Sur les 71 membres analysés, 60 avaient une NIVL dont 36 un syndrome de Cockett et 11 avaient un SPT.

94 endoprothèses étaient utilisées dont 73 stents VENOVO. Les 21 stents SINUS OBLIQUUS utilisés étaient associés à un stent VENOVO en raison d'une lésion ilio cave nécessitant une combinaison des deux stents.

Le taux de succès technique était de 100% et aucune complication liée au dispositif n'est rapportée pendant l'implantation.

A 2 ans, la durée de suivi médiane était de 28,9 mois (IQR : 26,0 – 31,1) et le taux de suivi était de 98,3% (n=59/60).

– Critères d'efficacité

Les résultats sont rapportés par rapport aux membres analysés : m=71 à 3 mois, m=70 à 1 et 2 ans.

La perméabilité primaire¹² estimée par la méthode de Kaplan Meier était de 92,4% (n=61) à 1 an et de 87,1% (n=54) à 2 ans de suivi. **A noter** : dans la publication de 2020, la perméabilité primaire à 1 an était de 85,2% (23/27).

⁹ Tang TY, Lim MH, Damodharan K, Yap CJ, Lee SQ, 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*. févr 2021;36(1):70-8.

¹⁰ Tang TY, Yap CJQ, Chan SL, Soon SXY, Lim MHH, Tan JWH. Midterm outcomes (2 years) using the VenovoTM and Sinus ObliquusTM venous stents in the treatment of non-thrombotic and post-thrombotic iliac vein lesions - Results from a multi-centre Asian cohort. *Phlebology*. août 2022;37(7):543-7.

¹¹ **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.

¹² **Perméabilité primaire** : sténose mesurée par écho-doppler (Doppler ultrason ou DUS) ou tomographie (computed tomography venogram ou CTV) qui correspond au pourcentage de patient avec une perméabilité de stent ininterrompue.

La perméabilité primaire assistée¹³ et secondaire¹⁴ étaient respectivement de 97,1% (66/68) et 100% (68/68) à 6 mois.

Le taux d'absence de réintervention était de 95,7% (n=67) à 1 an et de 94,3% (n=66) à 2 ans.

Le score rVCSS¹⁵ était de $12,26 \pm 3,31$ à l'inclusion, de $4,33 \pm 2,78$ à 3 mois, de $3,5 \pm 3,0$ à 1 an et de $3,5 \pm 3,1$ à 2 ans. **A noter** : dans la publication de 2022, il est indiqué score VCSS au lieu de rVCSS.

Le score de douleur¹⁶ mesurée par une échelle visuelle analogique (VAS) était de $6,97 \pm 1,38$ à l'inclusion, de $2,03 \pm 1,65$ à 3 mois, de $1,1 \pm 1,5$ à 1 an et de $1,0 \pm 1,5$ à 2 ans.

L'augmentation ≥ 1 de la classification CEAP concernait 60 membres (84,5%) à 3 mois, 47 membres (61,7%) et 46 (65,7%) à 2 ans.

– Critères de sécurité

Le taux de complication post-intervention était de 9,9% (7/71) :

- 4/71 (5,6%) thrombose de stents : 2/4 traités par angioplastie et thrombolyse, 1/4 le stent thrombosé a été rebasé et étendue à la partie distale et 1/4 le thrombus s'est résorbé spontanément.
- 1/71 (1,4%) atélectasie.
- 1/71 (1,4%) bradycardie asymptomatique.
- 1/71 (1,4%) cellulite.

Aucune complication majeure post-intervention n'est rapportée.

2 patients NIVL, qui avaient une maladie distale non identifiée au départ, ont eu une extension avec un nouveau stent VENOVO sans autre problème.

1 décès est intervenu juste avant 1 an de suivi à la suite de comorbidités.

Aucune fracture ni migration de stent, ni thrombose veineuse profonde ni embolie pulmonaire n'est rapporté à 1 an et 2 ans.

Conclusion/limites

Les résultats rapportés dans les études de Tang sont descriptifs chez les patients ayant une NIVL (dont la moitié avec un syndrome de Cockett) ou un SPT. L'analyse de l'étude Tang et al est réalisée sur le nombre de membres traités et non sur le nombre de patients.

La perméabilité primaire assistée et secondaire rapportées à 1 an ne sont pas rapportées à 2 ans.

4.1.1.3 Données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur 2 études cliniques :

- L'étude TOPOS publiée par Sebastian et al. 2020 (résultats à 3 mois) et 2021 (résultats à 1an), qui est une étude post-commercialisation multicentrique avec collecte prospective des données,

¹³ **Perméabilité primaire assistée** : définie comme le pourcentage de patient avec une perméabilité de stent, **indépendamment de la réintervention** pour un rétrécissement significatif (>50%).

¹⁴ **Perméabilité secondaire** : définie comme le pourcentage de patient avec une perméabilité de stent, après la première procédure et le succès technique, **indépendamment de l'intervalle entre les traitements après une obstruction complète**.

¹⁵ **Score rVCSS ou VCSS révisé** : permet l'évaluation de la maladie veineuse (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). Ce score comprend 10 critères cliniques notés de 0 à 3 (score total maximal possible, 30) : 0 = absent, 1 = léger, 2 = modéré et 3 = grave.

¹⁶ **EVA (Echelle Visuelle Analogique** ou Visual Analogic Score ou VAS) : évaluation de l'intensité de la douleur de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale).

simple bras chez 60 patients consécutifs traités par SINUS OBLIQUUS pour un syndrome post-thrombotique (SPT) avec un suivi 12 mois ;

- Le registre allemand « Arnsberg venous registry », publié par Lichtenberg et al. 2019, qui est une étude monocentrique, avec collecte prospective des données, simple bras chez 48 patients traités par SINUS OBLIQUUS pour une obstruction veineuse ilio fémorale due à un syndrome post-thrombotique (SPT) ou à des lésions veineuses symptomatiques iliofémorales unilatérales (NIVL) avec un suivi de 12 mois.

Étude 1 : TOPOS, Sebastian et al. 2020¹⁷ et 2021¹⁸ _identifiant clinicaltrial.gov NCT02942394

Méthode : Il s'agit d'une étude post commercialisation, multicentrique (7 centres en Autriche, Allemagne, Suisse et Pays-Bas), simple bras, avec collecte prospective de données dont l'objectif était d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'endoprothèse veineuse SINUS OBLIQUUS ± une extension de stent (SINUS VENOUS ou SINUS XL-FLEX) en conditions de vie réelle chez 60 patients consécutifs avec un syndrome post thrombotique (SPT) suivis 12 mois.

Les patients de l'étude TOPOS devaient présenter un SPT dû à une thrombose de la veine iliaque (avec ou sans TVP de la veine fémorale), une sténose veineuse iliaque commune (définie par un rétrécissement > 50% du diamètre), utiliser SINUS-OBLIQUUS pour une sténose de la veine iliaque commune (± les endoprothèses d'extension SINUS-XL Flex ou SINUS VENOUS).

Après l'intervention, tous les patients recevaient ensuite un traitement anti-coagulant pour 3 mois minimum.

Critères d'évaluation :

Le critère de jugement principal était la perméabilité primaire¹⁹ à 12 mois définie comme le pourcentage de patients sans occlusion de stent et avec une sténose de lumière de stent > 50 %, sans aucune réintervention.

Les critères secondaires étaient basés sur l'évaluation de la perméabilité primaire assistée²⁰, la perméabilité secondaire²¹, la thrombose de stent²², des symptômes et scores cliniques (évalués initialement et à chaque visite) telles que la présence d'un SPT²³, le score de gravité clinique veineuse révisé (rVCSS)¹⁵, l'intensité de la douleur de la jambe par échelle visuelle analogique (EVA)¹⁶, la qualité de vie par questionnaire (CIVIQ-20²⁴) et des événements indésirables²⁵.

¹⁷ Sebastian , Lichtenberg M, Schlager O, Jalaie H, de Graaf R, Erbel C, et al. Early clinical outcomes for treatment of post-thrombotic syndrome and common iliac vein compression with a hybrid Oblique self-expanding nitinol stent - the TOPOS study. VASA Z Gefasskrankheiten. juin 2020;49(4):301-8.

¹⁸ Sebastian T, Barco S, Lichtenberg M, Stahlhoff S, Schlager O, Jalaie H, et al. Twelve-month clinical outcomes of a hybrid oblique self-expanding nitinol stent used for the treatment of post-thrombotic syndrome with common iliac vein compression: The TOPOS study. Vasc Med Lond Engl. oct 2021;26(5):569-71.

¹⁹ **Perméabilité primaire** : patients sans occlusion de stent et > 50% de lumière de stent **sans réintervention**.

²⁰ **Perméabilité primaire assistée** : patients sans occlusion du stent **indépendamment des réinterventions pour maintenir la perméabilité (pour traiter la sténose de l'endoprothèse)** ;

²¹ **Perméabilité secondaire** : patients sans perte permanente de perméabilité de stent, **indépendamment de toute réintervention pour maintenir ou restaurer la perméabilité (pour traiter la sténose stent ou l'occlusion)** ;

²² **Thrombose de stent** : obstruction de la lumière de plus de 50 % de la section veineuse transversale visualisée par échographie ; absence de signal Doppler dans le segment traité durant une respiration spontanée et une respiration forcée et la compression manuelle des jambes, détérioration des schémas de flux Doppler entre le jour post-intervention et l'échographie de suivi.

²³ **SPT** : définie comme un score total de Villalta ≥ 5 points, ou la présence d'un ulcère veineux. SPT classé comme léger (score de Villalta de 5 à 9 points), modéré (10 à 14 points), ou sévère (15 points, ou présence d'ulcères veineux).

²⁴ **CIVIQ C20** (Chronic Venous Insufficiency Questionnaire) : questionnaire de qualité de vie basé sur 4 dimensions de qualité de vie (20 questions au total) donnant un score de 0 (qualité de vie parfaite) à 100 (qualité de vie fortement détériorée).

²⁵ **EI** : incluant tous les décès sans tenir compte du lien de causalité avec le dispositif, les hémorragies majeures considérées comme des événements indésirables graves et les hémorragies non majeures cliniquement pertinentes.

En estimant un taux de perméabilité de 80% un échantillon de 60 patients était nécessaire afin d'estimer le taux de perméabilité avec une certitude de 95 % situé entre 67,7 % et 89,2 %.

Sur la base du nombre de stent implanté, 2 groupes de traitement ont été prédéfinis :

- Groupe SINUS OBLIQUUS : patient ayant reçu un seul stent, SINUS OBLIQUUS ;
- Groupe EXTENSION : patients ayant reçu plusieurs stents.

Les résultats sont détaillés dans les 2 tableaux ci-dessous.

Conclusions/Limites TOPOS :

Cette étude rapporte à 12 mois sur 88% des patients (n=53) avec un SPT uniquement, en termes d'efficacité, des taux de perméabilité primaire de 90% dans le groupe SINUS OBLIQUUS et une amélioration des scores cliniques (non évalué par groupe) à 12 mois. En termes de sécurité, 8% d'événements rapportés à 3 mois uniquement dans le groupe EXTENSION, principalement des thromboses de stent et aucun événement grave au à 3 et à 12 mois.

Limites : il s'agit d'une étude simple bras réalisée en ouvert sur un petit effectif de patients (n=60) et seulement 12 avec SINUS OBLIQUUS traités uniquement pour un SPT, alors que l'indication revendiquée est plus large.

A 12 mois de suivi, 7/60 patients sont sortis d'étude sans précision sur le groupe auquel ils appartiennent. L'évaluation du SPT ne semble pas avoir été réalisée sur l'ensemble des patients car à 3 mois, 88% ont été évalués (63% sans et 25% avec) et à 12 mois, 87% (60% sans et 27% avec). Les scores cliniques ne sont pas rapportés par groupe et 5 à 10% de données sont manquantes l'évaluation des scores cliniques.

Étude 2 : Registre « Arnsberg venous registry», de Lichtenberg et al. 2019²⁶

Méthode : Il s'agit d'un registre monocentrique allemand « Arnsberg venous registry », avec collecte prospective des données, simple bras qui avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la sécurité l'endoprothèse veineuse SINUS OBLIQUUS ± une extension de stent (SINUS VENOUS ou VENOVO) chez 48 patients tout venant, en situation de vie réelle, avec un syndrome post thrombotique (SPT) chronique unilatérale ou avec des lésions obstructives non thrombotiques de la veine iliaque (NIVL) sans implication de la veine cave, suivis au maximum 12 mois.

Les patients traités devaient avoir une obstruction symptomatique de classe C 3-4 (selon la classification CEAP¹¹) et/ou une douleur ≥ 2 points selon le score rVCSS¹⁵ et/ou avec une réduction ≥ 50 % du diamètre de la lumière. Les patients avec une thrombose veineuse aiguë, un retrait précoce du thrombus et une pose ultérieure de stent n'ont pas été inclus

Un traitement anticoagulant était recommandé au minimum 6 mois chez les patients NIVL et entre 6 et 12 mois chez les patients SPT.

Critères d'évaluation :

²⁶ Lichtenberg M, de Graaf R, Stahlhoff WF, Özkapi A, Simon M, Breuckmann F. Patency rates, safety and clinical results of the sinus-Obliquus venous stent in the treatment of chronic ilio-femoral venous outflow obstruction - data from the Arnsberg venous registry. VASA Z Gefasskrankheiten. mai 2019;48(3):270-5.

Les critères de jugements étaient la perméabilité primaire²⁷ et secondaire²⁸ mesurée par échodoppler (duplex ultrasound) à 1, 6 et 12 mois, l'absence de revascularisation de la lésion cible cliniquement indiquée évaluée à 12 mois, les scores cliniques (douleur et scores de sévérité (rVCSS¹⁵ et CEAP¹¹)) entre l'inclusion et à 6 et 12 mois post-procédure, les événements indésirables majeurs (MAE) à 6 et 12 mois et les complications liées à la procédure incluant celles liées au site d'accès (hématome, transfusions sanguines, infections), ré-occlusion précoce de stent (définie comme survenant dans les 30 jours), la migration de stent, la rupture veineuse, les signes cliniques d'embolie pulmonaire.

Aucune hypothèse n'a été formulée ni aucun calcul du nombre de sujet n'a été réalisé.

Les résultats sont détaillés dans les 2 tableaux ci-dessous

Conclusion/Limites :

Dans ce registre monocentrique allemand simple bras de 48 patients tout venant en condition de vie réelle (avec environ 50% de NIVL et 50% de SPT) traités par SINUS OBLIQUUS seul ou avec extension de stent (n=24). Le taux de perméabilité à 12 mois de suivi est supérieur à 90% et les scores de sévérité cliniques sont améliorés. En termes de sécurité, sur les 4 événements identifiées, une réocclusion précoce est rapportée et aucun événement indésirable majeur.

Les limites sont : le caractère monocentrique de cette étude, simples bras réalisés en ouvert. Le score de douleurs ni le taux d'absence de revascularisation de la lésion cible, annoncés comme critère secondaires ne sont pas rapportés. Les raisons de sorties d'étude ne sont pas non plus renseignées. Les résultats étaient uniquement prévus sur l'ensemble des patients et donc les résultats n'ont pas été individualisés par groupe.

²⁷ **Perméabilité primaire** : définie comme un flux modulé dans la lumière de stent sans qu'une intervention supplémentaire ne soit nécessaire en raison d'une sténose (> 50 %) ou d'une occlusion)

²⁸ **Perméabilité secondaire** : définie comme le flux dans la lumière de stent après une thrombolyse supplémentaire, une thrombectomie, la création d'une fistule, la pose d'un nouveau stent ou la réalisation d'une angioplastie percutanée en raison d'une occlusion de stent.

Etude	Démographique et cliniques	Implantation de stent et localisation des lésions et	Autres symptômes cliniques
TOPOS	Période d'inclusion non renseignée. Au total 60 patients inclus : femmes (68,3 %), âge moyen 46,6 ± 14,9 ans, IMC de 26,3 ± 5,0. SPT (non détaillé par groupe) : 43% (n=26) patients avec SPT léger ; 30% (n=18) patients avec SPT modéré ; 27% (n=16) patients avec SPT sévère. Pour 54 (90%) patients : SPT à gauche. Pour 6 (10%) patients compression atypique de la veine iliaque commune à droite.	115 stents implantés (1,9±0,6 par patient et longueur moyenne de stent de 22,0±7,6 cm). Sur les 60 patients inclus : 12 (20%) SINUS OBLIQUUS seul et 48 (80%) EXTENSION de stent (SINUS VENOUS ou SINUS XL-FLEX) : 41 patients avec 2 stents et 7 patients avec 3 stents. Localisation en fonction des stents : SINUS OBLIQUUS (n=12) : veine iliaque commune (n=12, 100%) et veine iliaque externe (n=12, 100%). EXTENSION = veine iliaque commune (n=48, 100%), veine iliaque externe (n=48, 100%), veine fémorale commune (n=42, 88%), veine fémorale (n=1, 2%). TOTAL : veine iliaque commune (n=60, 100%), veine iliaque externe (n=60, 100%), veine fémorale commune (n=42, 70%) dont patients avec maladie extensive post thrombotique nécessitant une extension de stent sous le ligament inguinal, veine fémorale (n=1, 2%). A noter : Aucun stent dans la veine fémorale profonde et 1 dans la veine fémorale.	48 (80%) œdème veineux 8 (13%) ulcère veineux actif 50 (83%) traitement de compression actif Informations supplémentaires retrouvées dans la publication Tang et Al.2021 : NR (92%) difficultés lors d'exercice NR (87%) douleurs au niveau de la cheville ou de la cuisse.
Registre « Arnsberg venous registry »	Période d'inclusion non renseignée. Au total, 48 patients/48 membres analysés : 60% d'hommes, âge de 57 ans (IQR 19-89). – 22 (46%) patients avec SPT. – 26(54%) patients NIVL. Score CEAP : – 42 % score CEAP = 3 – 58% score CEAP > 3	72 stents implantés (médiane de 1,3 stents par patient et 1-3 par membre) : Sur les 72 stents implantés : 48 SINUS OBLIQUUS seul et 24 EXTENSION de stent (15 SINUS VENOUS, 6 VENOVO et 3 NR). Localisation des vaisseaux traités : sur les 48 membres traités, 27 veine iliaque commune (22 jambes droites et 5 jambes gauches), 16 veine iliaque commune ou iliaque externe (exclusivement jambe droite) et 5 veine iliaque commune/externe ou veine fémorale commune (exclusivement jambe droite).	NR (60%) œdèmes NR (21%) ulcères NR (81%) douleur/claudeication veineuse ; NR (66%) varices NR (42%) changement pigmentaire NR (81%) utilisation de compression.

Suivi TOPOS : A 3 mois, 58 patients (97 %) avec données disponibles et à 12 mois, 53 patients (88%) avec 7 sortis d'étude : 5 perdus de vue et 2 retraits de consentement.

Suivi Registre : Après 1 mois : 100 % ; Après 6 mois : 95 % ; Après 12mois ; 92 %. Les sorties d'études ne sont pas renseignées.

Etude	Perméabilité ^μ à 12 mois	Score à 12 mois	Autre symptôme clinique à 12 mois	Sécurité liée au dispositif
TOPOS	Perméabilité primaire (N=53) TOTAL: 83,0% (70,2 ; 91,9) SINUS-OBLIQUUS: 90,0% (55,5 ; 99,7) EXTENSION: 81,4% (66,6 ; 91,6) Perméabilité secondaire (N=53) TOTAL: 98,1% (89, ; 100) SINUS-OBLIQUUS: 100% (69,2 ; 100) EXTENSION: 97,6% (87,4 ; 99,9) Perméabilité primaire assistée (N=53) TOTAL: 90,6% (79,3 ; 96,9) SINUS-OBLIQUUS: 100% (69,2 ; 100) EXTENSION: 88,4% (74,9 ; 96,1) Au total, 13% des patients (n=8) ont eu une ré-intervention (dont 7 du groupe EXTENSION) : 3 pour une sténose de stent et 5 pour une occlusion de stent.	Amélioration entre Baseline et 12 mois**: Vallarta : 8,4 ± 6,9 (6,5-10,3); n=52 rVCSS : 5,1 ± 3,5 (4,1-6,1); n=51 CIVIQ-20 : 15,6 ± 12,4 (12,1-19,1); n=50 EVA : 2,9 ± 2,2 (2,3-3,5); n=50.	Patients sans SPT : 60% Patients avec SPT : 18% léger ; 7% modéré ; 2% sévère. A noter : somme (60% et 27%) est différente de 100%. Autres symptômes (rapportés par les patients) : 37% de difficultés lors d'exercice, 38% de douleurs aux chevilles ou aux cuisses et aucun ulcère veineux actif.	A 3 mois : 5 patients (8 %) ont eu complication uniquement dans le groupe EXTENSION : 4 patients (7 %) thrombose de stent dont 2 (3 %) thromboses précoces (dans les 30 jours) suivant l'intervention. 1 patient (2 %) douleur lombaire transitoire. Aucun décès, aucune embolie pulmonaire, TVP controlatérale, aucune complication hémorragique majeure ou cliniquement pertinente. A 12 mois : aucun TVP contro-latérale, embolie pulmonaire, hémorragie majeure. L'évaluation des fractures de stent en routine n'a pas été effectuée.
Registre « Arnsberg venous registry »	Perméabilité primaire* : 94% Perméabilité secondaire** : 96% (Résultats identiques à 6 mois). * : 2 patients avec une ulcération persistante n'ont pas perdu leur perméabilité primaire au cours du suivi. ** : Sur les 2 patients avec perte de la perméabilité secondaire, 1 patient a refusé une autre tentative de recanalisation. A noter : Absence de revascularisation de la lésion cible : prévue au protocole, non rapportée	rVCSS : 4,8 ± 2,9 ; n= 42. CEAP* : 2,96 ± 1,2 ; n= 42. *En termes d'ulcérations, 8/10 ont guéris pendant l'année. A noter : Score de douleur : prévu au protocole, non rapporté.	NA car n'était pas un critère d'évaluation.	Au total, 4 patients ont eu une complication : 2 /48 patients (4%) au site d'accès avec 1 hématome et 1 infection après fistule artérioveineuse, 1/48 patient (1%) réocclusion précoce de stent (dans les 30 jours). 1/48 (2%) transfusion sanguine. Aucune migration de stent, embolie pulmonaire cliniquement significative, rupture de veine, fracture de stent (non systématiquement évaluée).

TOPOS : résultats à 3 mois

μ : estimation de Kaplan Meier

Perméabilité à 3 mois (N = 58) : Primaire : SINUS-OBLIQUUS : 100% (73,5 ;100). Secondaire : SINUS-OBLIQUUS : 100 % (73,5 ;100%). Primaire assistée : SINUS-OBLIQUUS : 100 %.

Amélioration Baseline/3 mois : score de Vallarta : 6,9 ± 1,4 (4,1-1,8) ; score rVCSS : 3,4 ± 1,0 (1,3-5,4), score CIVIQ-20 : 13,6 ± 2,7 (8,2-19), et EVA : 2,4 ± 0,5 (1,4-3,3): Scores manquants : 8% patients (n=5) pour score Vallarta, rVCSS, douleur et 13% patients (n=8) avaient un score CIVIQ.

REGISTRE : Perméabilité primaire et secondaire à 1 mois : 98% et 100%.

Score RVCSS à l'inclusion : 9,0 ± 4,3 ; n=48 ; à 1 mois : 5,2 ± 4,0 ; n=48 ; à 6 mois : 4,9 ± 2,9 ; n=45. Score CEAP : à l'inclusion : 3,45 ± 0,85 ; n=48 ; à 1 mois : 2,64 ± 1,22 ; n=48 ; à 6 mois : 2,57 ± 1,2 ; n=45.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans 2 études décrites ci-dessus, relevant du critère de jugement secondaires, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra)

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent un nombre d'événements cumulés rapporté au nombre d'unités vendues de 0,18% dans le monde (incluant Europe) entre 2018 et juin 2023. Aucun événement n'est rapporté en France. Les principaux événements rapportés sont des échecs de déploiement et des sténoses intra-stent dues à une erreur d'utilisateur ainsi qu'une migration de stent.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, pour l'endoprothèse veineuse auto expansible SINUS OBLIQUUS, hybride à cellules rigides à extrémité biseautée destinée à être implantée dans la veine iliaque, à proximité de la veine cave, 2 études spécifiques ont été analysées, une sur des patients avec un SPT et l'autre sur des patients avec SPT et NIVL (aucun patient inclus avec une thrombose veineuse profonde aiguë ayant fait l'objet d'un traitement par thrombolyse locale ou pharmaco-mécanique). A 12 mois de suivi, les 2 études suggèrent une efficacité clinique en termes de perméabilité, d'amélioration des scores cliniques et de sécurité (aucun événement indésirable majeur). Néanmoins, il s'agit d'études simple bras, en ouvert, portant sur de petits effectifs de patients traités par SINUS OBLIQUUS. La Commission a considéré que SINUS OBLIQUUS est une évolution incrémentale mineure par rapport aux 2 autres endoprothèses veineuses de cette gamme déjà inscrits à la LLPR, SINUS VENOUS et SINUS XL-FLEX.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

➔ Thrombose veineuse profonde (TVP) aiguë

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'objectif²⁹ 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 aiguë sont :

²⁹ 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, Bertoletti 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.

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 qui 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^{30,31}, 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 jours. 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 une unité médicale spécialisée et une 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 (2020)³² suggèrent, en cas d'indication à 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 2014)³³ (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.

³⁰ 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 en charge 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 ont été gradées selon la méthode « Grade ».

³¹ 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.

³² 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

³³ 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

En France, la prévention du SPT repose sur le port de bas jarrets (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/AVF (2012)³⁴, l'ESVS³⁵ (2015), l'ACR (2020)³⁶ et, 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 (2014)³³ 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 thrombotiques (**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)³⁵, 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)³⁷ sur la prise en charge des maladies chroniques veineuses des membres inférieurs recommandent :

- 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).

³⁴ 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.

³⁵ 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.

³⁶ 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.

³⁷ 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 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)

Au vu des données, la Commission estime que l'endoprothèse veineuse auto-expansible SINUS OBLIQUUS a une place dans la stratégie thérapeutique dans la prise en charge des lésions iliaques obstructives et occlusives **situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure**.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique au stent veineux SINUS OBLIQUUS dans le traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) symptomatiques sévères (Classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) **de la veine iliaque, situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure** et diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aigue ayant fait l'objet d'un traitement par 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 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 décès³⁸ 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 syndrome post-thrombotique (SPT) sont consécutifs à une insuffisance veineuse et sont celles des stades C2 à C6 de la classification CEAP des affections veineuses chroniques. La complication la plus délétère du SPT est l'ulcère veineux. La clinique des lésions non thrombotiques de la

³⁸ 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>

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 iliaques 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 thromboembolique veineuse (MTEV) est une maladie fréquente dont l'incidence globale en France est de 1,57/1000 habitants/an³¹. 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 associée dont 60 440 présentaient une EP³⁸.

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 SINUS OBLIQUUS répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

SINUS OBLIQUUS présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu de son action sur le traitement des lésions veineuses obstructives (sténoses) et occlusives (occlusions complètes) symptomatiques sévères (Classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) **de la veine iliaque, situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure.**

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 SINUS OBLIQUUS 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) symptomatiques sévères (Classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) de la veine iliaque, situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure et diagnostiquées dans un contexte de :

- Thrombose veineuse profonde aigue ayant fait l'objet d'un traitement par 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 au diamètre du vaisseau et à la longueur de l'obstruction. Pour empêcher une migration, le diamètre du stent SINUS-OBLIQUUS doit être plus grand que le diamètre du vaisseau, de l'ordre de 1 à 3 mm. En règle générale, la longueur du stent doit être choisie de manière que l'endoprothèse recouvre entièrement l'obstruction. Le cas échéant, plusieurs endoprothèses peuvent être utilisées pour un même patient, selon la typologie, l'extension et la localisation de la lésion.

L'endoprothèse veineuse auto-expansible SINUS-OBLIQUUS est destinée à être utilisée uniquement dans la veine iliaque.

Il convient de réaliser la procédure entièrement sous contrôle radiographique.

Selon la morphologie du vaisseau / de la lumière, il convient de réaliser une angioplastie par ballonnet avant d'implanter l'endoprothèse pour faciliter le passage du système d'application.

Il est recommandé :

- Pour la pré-dilatation / la post-dilatation : de tenir compte de l'anatomie et des caractères pathologiques individuels pour éviter des ruptures ;
- Pour la post-dilatation, de ne gonfler le ballonnet du cathéter de PTA que jusqu'à ce que la lumière ait le diamètre optimal, qui ne doit cependant pas dépasser le diamètre du stent implanté

L'endoprothèse SINUS-OBLIQUUS ne doit pas être implantée si d'autres stents ou des prothèses composées d'autres métaux sont en contact avec lui ou se trouvent à proximité. Une corrosion électrolytique pourrait se produire et il existe, le cas échéant, un risque de formation de thrombus.

Il convient de ne pas implanter plus de deux stents se chevauchant. Le chevauchement des stents ne doit pas excéder 20 mm.

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

IRM compatibilité

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

- Champs magnétique statique jusqu'à 3 teslas.
- Les modifications maximales de température sous IRM à 1,5 ou 3,0 tesla sont $\leq 4,0$ °C. L'échauffement dans l'environnement IRM pour les stents se chevauchant n'est pas connu.
- La qualité des images IRM pourrait être altérée si la zone explorée se trouve au même endroit que l'implant / le dispositif médical ou relativement proche d'eux. Il est donc le cas échéant nécessaire d'ajuster les paramètres de visualisation afin de compenser la présence de l'implant

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)³⁹.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Conformément aux recommandations de la HAS⁴, il est recommandé d'utiliser des endoprothèses veineuses auto-expansibles nues, dans les indications veineuses. Le comparateur retenu est les « autres endoprothèses veineuses nues, auto-expansibles, inscrites sur la LPPR dans les indications retenues ».

6.2 Niveau d'ASA

Aucune étude comparative réalisée par rapport à une autre endoprothèse veineuse nue, auto-expansible n'est fournie. De plus, la Commission considère que SINUS OBLIQUUS est une évolution incrémentale mineure par rapport aux deux autres endoprothèses veineuses de cette gamme (SINUS VENOUS et SINUS XL-FLEX).

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu / Service rendu (ASA V) de SINUS OBLIQUUS par rapport aux autres endoprothèses veineuses 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) iliaques unilatérales (vaisseaux de diamètre compris entre 10 mm

³⁹ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDiMTS. HAS. 2023. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cnedimts [consulté le jj/mm/aaaa]

et 20 mm) symptomatiques sévères (classe C de la classification CEAP $\geq$ C3 ou score VCSS $\geq$ 2) situées à proximité de la bifurcation de la veine cave inférieure 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 237⁴⁰ 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 thrombose étant localisée dans 25% des cas dans les veines ilio-fémorales⁴¹, elle représente environ 17 000 patients. A noter que SINUS OBLIQUUS concerne exclusivement la veine iliaque.

Dans **l'étude contrôlée randomisée ATTRACT**⁴² 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%³¹ 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, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)¹ ont été utilisées pour estimer le nombre de patients traités par une endoprothèse pour une obstruction de la veine iliaque externe et/ou de la veine iliaque commune. Les séjours incluant un acte de pose d'endoprothèse pour recanalisation ou dilatation intraluminaire ont été sélectionnés. ». L'analyse des données du PMSI entre 2018 et 2022 est décrite ci-dessous pour les 2 actes suivants :

⁴⁰ Olie V, Chin F, Lamarche Vadel A, de Peretti C. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, 2013, n°. 33-34, p. 417-24

⁴¹ 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.

⁴² 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

- **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 de séjours incluant un acte de pose d'endoprothèse veineuse

Code	2018	2019	2020	2021	2022
EGPF001	217	209	169	192	135
EGAF002	265	280	312	396	529
Total	482	489	481	588	664

Ainsi sur la période 2018 à 2022, le nombre de séjours au cours duquel 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 qui est stable entre 2018 et 2020 et d'environ 490 par an. En 2022 664 actes ont été réalisés soit une augmentation de 36%. Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

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