



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

9 juin 2009

## CONCLUSIONS

Nom : **WALLSTENT**, endoprothèse auto-expansible

Modèles et références retenus : Ceux proposés par le demandeur (cf. page 4)

Fabricant : **Boston Scientific Corporation**

Demandeur : **Boston Scientific SA**

- Sténose de la veine cave supérieure

Analyse de la littérature

En 2003, le NICE a évalué l'efficacité et la tolérance de la mise en place d'un stent chez des patients ayant une sténose ou obstruction de la veine cave. L'évaluation était fondée sur une analyse systématique de la littérature menée à partir de 2001. Aucune étude contrôlée, randomisée n'a été trouvée. Les études issues de la recherche de la littérature étaient les suivantes : 1 revue systématique de la littérature (incluant 23 études non randomisées), 2 études contrôlées non randomisées comparant l'angioplastie avec mise en place de stent à la radiothérapie ou chimiothérapie, les autres études étaient des séries de cas.

Les résultats de la revue systématique de la littérature incluant 23 études non randomisées (159 patients) chez des patients ayant un syndrome cave supérieur ayant pour origine un cancer du poumon. Le taux de soulagement des symptômes était de 95 % (151/159), le nombre de patients ayant une récurrence était de 11/159 (11%) pendant le suivi (jusqu'à 8 mois). La perméabilité à long terme était de 92% (146/159).

Le taux de soulagement des symptômes mesuré chez les patients traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie était de 77% (377/4487).

La médiane de survie était comprise entre 1,5 et 6,5 mois (mesuré dans 13 études).

Etudes cliniques

Données disponibles : Cinq études cliniques de faible niveau de preuve (séries de cas monocentriques) ont été transmises par le laboratoire. Au total 282 patients ayant un syndrome cave supérieur, dont 264 d'origine maligne et 18 d'origine bénigne ont été inclus dans les études.

- Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie

Trois études de faible niveau de preuve (séries de cas monocentriques) ont été transmises par la firme.

Les résultats de l'étude prospective, non randomisée, multicentrique (12 centres aux Etats-Unis) évaluant l'efficacité et la tolérance de WALLSTENT par rapport à un groupe de contrôle historique (patients ayant eu une angioplastie) sont également présentés dans cet avis. L'étude a été réalisée chez des patients en hémodialyse chronique ayant une sténose de la voie veineuse centrale et ayant eu un échec de l'angioplastie seule.

Cette étude a inclus 42 patients.

Le critère de jugement principal était le « circuit » de perméabilité secondaire à 6 mois définie comme le pourcentage de patients ayant une occlusion veineuse traitée avec succès. Le « circuit » de perméabilité secondaire était considéré comme un échec lorsque le site de dialyse était abandonné compte tenu de l'impossibilité de traiter la sténose ou l'occlusion de la lésion centrale considérée ou de tout autre lésion périphérique ou d'une lésion *de novo*.

Les autres critères de jugement étaient :

- la perméabilité primaire intra-stent définie comme le pourcentage de patients ayant une perméabilité ininterrompue depuis la procédure initiale,
- la perméabilité secondaire intra-stent définie comme le temps de viabilité entre l'angioplastie avec pose de stent et l'abandon de l'abord vasculaire en raison d'une occlusion ou d'une sténose centrale.

**Service Attendu (SA) :**

**Suffisant**, en raison de :

- **l'intérêt thérapeutique** du stent WALLSTENT le traitement d'un syndrome cave supérieure (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit et dans le traitement d'une obstruction ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale chez des patients en hémodialyse chronique
- l'intérêt de santé publique attendu du stent WALLSTENT compte tenu du caractère de gravité du syndrome cave supérieur et des sténoses centrales chez les patients hémodialisés

**Indications :**

- Traitement d'un syndrome cave supérieure (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit, et si nécessaire, un traitement radio-chimique adapté à la lésion initiale.
- Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique ayant une sténose de la voie veineuse de *sortie*

L'angioplastie est considérée comme un échec en cas de sténose résiduelle  $\geq 30\%$  pour une veine dont le diamètre est  $\leq 10$  mm ou  $\geq 50\%$  pour une veine dont le diamètre est supérieur à 10 mm, une déchirure affectant l'intégrité de la lumière de l'intima, une occlusion brutale du site de la lésion ou un spasme réfractaire.

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

**Eléments conditionnant le SA :**

- Spécifications techniques :  
Syndrome cave supérieure  
La prise en charge devra se faire dans le cadre d'une concertation multi-disciplinaire incluant chirurgiens et oncologues.
- Modalités de prescription et d'utilisation :  
Traitement d'une obstruction ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie  
La prise en charge devra se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire avec des équipes chirurgicales et des équipes de dialyse pour ne pas compromettre une modification de l'abord d'hémodialyse.

Amélioration du SA :	Absence d'amélioration du service attendu par rapport aux stents pris en charge dans la ligne générique « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral »
Type d'inscription :	<b>Ligne générique</b> 3183194 dont l'intitulé est modifié comme suit : « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral ou <b><u>veineux (veines innominées, veine cave supérieure)</u></b> »
Durée d'inscription :	<b>5 ans</b>
Conditions du renouvellement :	Cet avis sera revu suite à la révision des descriptions génériques « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral »
Population cible :	Environ 700 patients

## ARGUMENTAIRE

### Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

#### ■ Modèles et références

Références	Diamètre du stent (mm)	Longueur du stent (mm)	Taille du cathéter (Fr)	Longueur du cathéter (Fr)
M001731320	10	20	6	75
M001731330	10	20	6	135
M001731340	10	42	7	75
M001731350	10	42	7	135
M001731360	10	68	7	75
M001731370	10	68	7	135
M001731380	10	94	7	75
M001731390	10	94	7	135
M001731400	12	20	8	75
M001731410	12	20	8	135
M001731420	12	40	8	75
M001731430	12	40	8	135
M001731440	12	60	8	75
M001731450	12	60	8	135
M001731460	12	90	8	75
M001731470	12	90	8	135
M001731480	14	20	9	75
M001731490	14	40	9	75
M001731500	14	60	9	75
M001731510	14	90	9	75
M001731520	16	20	9	75
M001731530	16	40	9	75
M001731540	16	60	9	75
M001731550	16	90	9	75
M001731560	18	40	10	75
M001731570	18	60	10	75
M001731580	18	90	10	75
M001731590	20	40	10	75
M001731600	20	55	10	75
M001731610	20	80	10	75
M001731620	22	35	10	75
M001731630	22	45	10	75
M001731640	22	70	10	75
M001731650	24	35	11	75
M001731660	24	45	11	75
M001731670	24	70	11	75

#### ■ Conditionnement

Le conditionnement unitaire comprend le spiromètre, une pochette, un pince-nez et un embout.

#### ■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Traitement des sténoses de la veine cave supérieures dues à une affection maligne après échecs des alternatives thérapeutiques

- Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie  
L'angioplastie est considérée comme un échec en cas de sténose résiduelle  $\geq 30\%$  pour une veine dont le diamètre est  $\leq 10$  mm ou  $\geq 50\%$  pour une veine dont le diamètre est supérieur à 10 mm, une déchirure affectant l'intégrité de la lumière de l'intima, une occlusion brutale du site de la lésion ou un spasme réfractaire.  
Les vaisseaux pouvant être traités à l'aide de l'endoprothèse WALLSTENT sont les veines brachio-céphaliques et sous-clavières dont le diamètre est compris entre 8 et 15 mm.

## Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sous nom de marque pour le stent WALLSTENT.

WALLSTENT est actuellement pris en charge sous les descriptions génériques suivantes dans les autres indications du marquage CE :

- « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral » (3183194)
- « implants pour plastie endocanalaire dits « stent » quel qu'en soit le type » (3184093)

Les indications retenues par le marquage CE (autres que les indications veineuses) varient selon le diamètre du stent, le tableau suivant les résume :

Diamètre du stent (mm)	5	6	7	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Iliaque												
Artère fémorale superficielle												
Procédure de dérivation porto-systémique transjugulaire intrahépatique												
Biliaire												
Trachéobronchique												
Veineux central (sous-clavière, innominée)												
SVC (veine cave supérieure)												

Les stents correspondant aux zones non-grisées ne sont pas adaptées à l'indication donnée. L'absence de danger de l'utilisation de ces tailles de stent pour ces indications n'a pas été démontrée

### - Utilisation dans l'artère iliaque

Après une angioplastie transluminale percutanée (ATP) sous-optimale de lésions sténosées de l'artère iliaque primitive et/ou externe d'une longueur  $\leq 10$  cm.

Une ATP sous-optimale se définit comme une dilatation techniquement réussie jugée sous-optimale par le médecin à cause de la présence d'une morphologie défavorable de la lésion telle que :

- o une angiographie non-satisfaisante et/ou des résultats hémodynamiques indiquant une sténose résiduelle supérieure ou égale à 30 % après ATP, rétraction de la lésion ou lambeaux intimaux.
- o un débit sanguin ne permettant pas de dissection après ATP supérieure à la longueur initiale de la lésion.

- un gradient de pression moyen dans la sténose supérieur ou égal à 5 mm Hg après l'ATP.

- **Utilisation dans l'artère fémorale superficielle**

Pour le traitement des sténoses ou des occlusions de l'artère fémorale superficielle uniquement en cas d'échec des autres alternatives thérapeutiques pour le sauvetage des membres,

- **Dérivation porto-systémique transjugulaire intrahépatique**

Pour la création de dérivations intra-hépatiques transjugulaires entre la veine porte et la veine sus-hépatique pour la prophylaxie des hémorragies variqueuses ou des ascites réfractaires dans le traitement de l'hypertension portale et de ses complications chez les patients pour lesquels les techniques de traitement conventionnelles ont échoué,

- **Utilisation biliaire**

Pour le traitement de sténoses biliaires provoquées par des néoplasmes malins,

- **Utilisation trachéobronchique**

Pour le traitement des sténoses trachéobronchiques causées par des néoplasmes malins ou pour le traitement de sténoses bénignes suite à l'échec des alternatives thérapeutiques.

## Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE**

Classe III règle 8 (diamètre 12 à 24) & Classe IIb (tous diamètres), notification par Tuv (n°0197), Allemagne.

■ **Description**

WALLSTENT est composé de 2 parties :

- un stent métallique implantable, auto-expansible composé d'un fil en superalliage biomédical tressé en une structure tubaire à mailles
- un dispositif de mise en place UNISTEP Plus constitué d'un dispositif coaxial à tube

■ **Fonctions assurées**

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

■ **Acte ou prestation associée**

Code CCAM	Libellé de l'acte associé
DHAF001	Dilatation intraluminale de la veine cave supérieure avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée
EFAF001	Dilatation intraluminale d'une veine du membre supérieur avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée

## Service attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

#### Traitement des sténoses de la veine cave supérieures dues à une affection maligne après échecs des alternatives thérapeutiques

- Recommandations et évaluations technologiques

En 2003, le NICE<sup>1</sup> a évalué l'efficacité et la tolérance de la mise en place d'un stent chez des patients ayant une sténose ou obstruction de la veine cave. L'évaluation était basée sur une analyse systématique de la littérature, menée à partir de 2001. Aucune étude contrôlée, randomisée n'a été trouvée. Les études issues de la recherche de la littérature étaient les suivantes : 1 revue systématique de la littérature (incluant 23 études non randomisées), 2 études contrôlées non randomisées comparant l'angioplastie avec mise en place de stent à la radiothérapie ou chimiothérapie, plusieurs séries de cas.

Les résultats de la revue systématique de la littérature incluant 23 études non randomisées (159 patients) chez des patients ayant un syndrome cave supérieur ayant pour origine un cancer du poumon. Le taux de soulagement des symptômes était de 95 % (151/159), le nombre de patients ayant une récurrence était de 11/159 (11%) pendant le suivi (jusqu'à 8 mois). La perméabilité à long terme était de 92% (146/159).

Le taux de soulagement des symptômes mesuré chez les patients traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie était de 77% (377/4487).

La médiane de survie était comprise entre 1,5 et 6,5 mois (mesuré dans 13 études).

La réponse était plus rapide chez les patients traités avec un stent par rapport aux patients traités par l'association chimiothérapie et/ou radiothérapie.

Les événements indésirables étaient peu fréquents. Dans les séries les plus larges les événements étaient : un mauvais positionnement du stent 2/76 (3%), une douleur thoracique transitoire 1/76 (1%), la nécessité d'une transfusion sanguine 1/76 (1%). Dans une autre étude les événements indésirables rapportés étaient une obstruction du stent 6/52 (12%), une migration du stent 1/52 (2%).

- Etudes cliniques

Cinq<sup>2, 3, 4, 5, 6</sup> études cliniques de faible niveau de preuve (séries de cas monocentriques) ont été transmises par le fabricant du WALLSTENT. Au total 282 patients ayant un syndrome cave supérieur, dont 264 d'origine maligne et 18 d'origine bénigne ont été inclus dans les études. Les principaux résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

1 National Institute for Clinical Excellence. International procedure overview of Stent Placement for vena cava obstruction. London: NICE; 2003

2 ARIZA M; et al, percutaneous treatment of superior vena cava syndrome using metallic stents, eur radiol, 2003, 13 : 853- 862.

3 GARCIA MONACO R. et al., Use of self-expanding vascular endoprosthesis in superior vena cava syndrome, European journal of cardio-thoracic surgery, 2003, 24 : 208-211.

4 DINKEL H et al, Endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome : is bilateral Wallstent placement superior to unilateral placement ?, J endovasc Ther, 2003, 10 : 788-797.

5 COURTHEOUX P et al., stent placement in superior vena cava syndrome, 2003, Ann Thorac. Surg, 2003, 75 : 158-61.

6 LANCIEGO C et al, « Stenting as first option for endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome, 2001, AJR, 177, 585- 593;

	Ariza et al	Monaco et al	Dinkel et al	Courtheoux et al	Lanciego et al
Nombre de patients	82 (87 stents) (Dont 68 origine maligne)	44 (49 stents) (Dont 40 origine maligne)	84	20	52 (73 stents)
Suivi moyen	7,1 mois (1 – 39 mois)	NP	13,9 mois (2 – 55 mois)	NP	NP
Récidive de SVC	1/78 (1,3%)	6/44 (13,6%)**	19/84 (22%)	3/18 (16,6%)	
Soulagement des symptômes	-	40/44 (90,9%)	75/84 (89%) (dans les 24 h)	18/19 (95%)	52/52 (100%) (dans les 24 h)
Perméabilité primaire	92,6%	NP	61% à 24 mois	-	92%
Perméabilité secondaire	98,5%				
Evènements indésirables	Thrombose précoce : 4 / 78 (5%)* Thrombose tardive** : 7/78 (9%)	Thrombose intrastent** : 6/44 (13,6%)	Occlusion précoce : 8 / 84 (9%)* Thrombose tardive** : 11/84 (13%)	Thrombose intrastent 1/18 (5%)	Thrombose intrastent 6/52 (11,5%) Migration : 1/52
Décès	62/68 (91,1%)*	-	12/84 <sup>+</sup> (14,3%) à 30 jours	-	-
Durée de survie Moyenne	-	193 jours (25 – 178 jours)		76 jours (1 à 300 jours)	6,4 mois (2 jours – 17 mois) sans symptôme

NP : non précisé

SCV : syndrome cave supérieur

\*1 a nécessité la mise en place d'un nouveau stent

\* dus à la pathologie sous-jacente

\*\* 4 dus à une sténose intrastent

+ 1 associée à la procédure

### Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie chez des patients en hémodialyse chronique ayant une sténose de la voie veineuse de sortie

Trois études<sup>7, 8, 9</sup> de faible niveau de preuve (séries de cas monocentriques) ont été transmises par la firme.

Les résultats d'une étude prospective, non randomisée, multicentrique (12 centres aux Etats-Unis) évaluant l'efficacité et la tolérance de WALLSTENT par rapport à un groupe de contrôle historique (patients ayant eu une angioplastie) sont également présentés dans cet avis. L'étude a été réalisée chez des patients en hémodialyse chronique avec une sténose de la voie veineuse centrale et ayant eu un échec de l'angioplastie seule.

Cette étude a inclus 42 patients.

Le critère de jugement principal était la perméabilité secondaire de la circulation à 6 mois définie comme le pourcentage de patients ayant une occlusion veineuse traitée avec succès. L'abandon du site de dialyse, compte tenu de l'impossibilité de traiter la sténose ou l'occlusion de la lésion centrale considérée ou de tout autre lésion périphérique ou d'une lésion *de novo* était considéré comme un échec.

<sup>7</sup> HAAGE P et al, Treatment of hemodialysis related central venous stenosis or occlusion: results of primary wallstent placement and follow up in 50 patients, 1999, radiology 212, 1: 175-180

<sup>8</sup> ODERICH G et al, stent placement for treatment of central and peripheral venous obstruction: a long term multi-institutional experience, journal of vascular surgery, 32, 4 : 760-769.

<sup>9</sup> TURMEL-RODRIGUES L et al, « Wallstents and Craggstent in hemodialysis grafts and fistulas : results for selective indications, JVIR, 1997, 975-981.

Les autres critères de jugement étaient :

- la perméabilité primaire intra-stent définie comme le taux de patients ayant une perméabilité ininterrompue depuis la procédure initiale,
- la perméabilité secondaire intra-stent définie comme le temps de viabilité entre l'angioplastie avec pose de stent et l'abandon de l'abord vasculaire en raison d'une occlusion ou d'une sténose centrale.

Les taux de perméabilité primaire et secondaire étaient estimés par la méthode de Kaplan-Meier.

A l'inclusion, 12/42 (28,6%) des patients avaient une sténose veineuse.

Le pourcentage de perméabilité secondaire était de 74,3%. Ce taux était de 50% dans le groupe contrôle historique (patients traités par angioplastie seule).

La perméabilité primaire intra-stent à 6 mois était de 24,4%. La perméabilité secondaire intrastent à 6 mois était de 82,5%.

Les principaux événements indésirables associés au stent étaient :

- une thrombose du stent : 21/42 (50,0%)
- une resténose du stent : 32/42 (76,2%)
- une migration : 17/42 (40,5%)

La mortalité était de 5/42 (11,9%).

Les séries de cas rapportent des résultats du traitement des sténoses veineuses périphériques et centrales.

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

### **Traitement des sténoses de la veine cave supérieures dues à une affection maligne après échecs des alternatives thérapeutiques**

Le traitement des sténoses de la veine cave supérieur d'origine maligne repose tout d'abord sur la mise en place d'un traitement médical bien conduit. Ce traitement a pour objectif de soulager les symptômes et de prévenir les complications graves. Le traitement médical comprend :

- des mesures symptomatiques : position semi-assise, oxygénothérapie
- un traitement médical : anticoagulant, corticostéroïdes, diurétiques
- un traitement spécifique de l'étiologie peut être associé : radiothérapie ± chimiothérapie adapté à la lésion initiale

L'angioplastie avec pose de stent est palliative, elle ne traite pas la cause de l'obstruction. Lorsque la mise en place d'une ou plusieurs prothèses est nécessaire, l'angioplastie seule n'a aucune efficacité du fait du mécanisme de l'obstruction<sup>10</sup>. Le traitement endovasculaire avec pose de stent a pour avantage la rapidité de sa mise en œuvre et l'efficacité clinique quasi immédiate (de quelques minutes à quelques heures).

La prise en charge thérapeutique dépend des signes cliniques de gravité, du délai d'action des thérapeutiques spécifiques. Elle repose sur une approche multidisciplinaire au sein de laquelle la thérapeutique endovasculaire permet une amélioration symptomatique rapide<sup>12</sup>.

L'angioplastie avec pose de stent est envisagée soit en cas d'un syndrome cave supérieur mal toléré malgré un traitement médical bien conduit, soit en cas d'échec du traitement médical (chimiothérapie, glucocorticoïdes, radiothérapie) soit en complément de ce dernier. Les stents utilisées sont des stent auto-expansible, de longueur suffisante pour permettre la couverture de la totalité de l'obstacle (débordement de 1 cm au mieux de part et d'autre), de calibre adapté aux veines « réceptrices ». Généralement le diamètre varie entre 12 et 16 mm et la longueur entre 6 et 12 cm.

Dans quelques rares cas la chirurgie d'exérèse peut être envisagée, notamment en cas d'envahissement de type T4N0<sup>11</sup> dans le cadre de la prise en charge des patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire.

<sup>10</sup> Recommandations concernant l'angioplastie des veines centrales thoraciques et de la veine cave supérieure, SFICV 2007.

<sup>11</sup> Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire primitif non à petite cellules localement avancé, avril 2001

## **Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie**

Le traitement des thromboses veineuses centrale est l'angioplastie percutanée avec ou sans pose de stent. Les stents sont notamment utilisés s'il existe une resténose précoce ou une sténose résiduelle supérieure à 50 % après une angioplastie simple au ballonnet

Après mise en place d'un stent la plupart des sténoses sous-jacentes récidives à plus ou moins long terme. Les signes de resténoses doivent donc être surveillés afin d'éviter la survenue d'une thrombose aiguë.

Les stents utilisés sont des stents auto-expansible. On distingue les stents métalliques (WALLSTENT) et les stents en nitinol.

### ***Au vu des données fournies, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique aux stents WALLSTENT pour :***

- le traitement d'un syndrome cave supérieures (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit et si nécessaire un traitement radio-chimique adapté à la lésion initiale.

- Traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie

L'angioplastie est considérée comme un échec en cas de sténose résiduelle  $\geq 30$  % pour une veine dont le diamètre est  $\leq 10$  mm ou  $\geq 50$  % pour une veine dont le diamètre est supérieur à 10 mm, une déchirure affectant l'intégrité de la lumière de l'intima, une occlusion brutale du site de la lésion ou un spasme réfractaire.

## **2. Intérêt de santé publique / Intérêt de santé publique attendu**

### **2.1 Gravité de la pathologie**

- Sténoses de la veine cave supérieures dues à une affection maligne après échecs des alternatives thérapeutiques

Le syndrome cave supérieur est la conséquence d'une gêne au retour veineux en provenance de la tête, des membres supérieurs et du thorax vers l'oreillette droite, responsable d'une hyperpression en amont<sup>12</sup>. Il devient apparent si le calibre de la veine cave supérieure est diminué au-delà de deux tiers. Les causes bénignes sont en causes dans 20% des cas environ.

- Lorsque l'obstruction est progressive<sup>12</sup>, le retour veineux s'effectue par les voies de suppléance et la symptomatologie peut être limitée à une circulation collatérale thoracique. Les principales voies de suppléance sont la veine azygos, la mammaire interne, les veines thoraciques latérales et les plexus rachidiens, ainsi que les veines thoracoépigastriques, phréniques et médiastinales.

- Lorsque l'obstruction est rapidement progressive ou brutale, notamment par des phénomènes thrombotiques primitifs ou secondaires à la compression, le syndrome cave supérieur s'exprime cliniquement.

La cyanose peut être initialement discrète et intermittente.

L'œdème peut n'être que transitoire et réaliser une simple bouffissure de la face ou des paupières avec comblement des creux sus-claviculaires parfois pris pour un hypercorticisme, une hypothyroïdie ou un œdème de Quincke ; pétéchies et purpura peuvent y être associés.

- Lorsque l'obstruction est totale, l'œdème est important « en pèlerine » avec gonflement de la face, du cou, des membres supérieurs et troubles de vision.

<sup>12</sup> Limal N., Wechsler B. Sang Thrombose Vaisseaux 2006 ;18, n°1 : 17-22

- Obstruction de la voie veineuse centrale ou augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie)

Les symptômes des sténoses des veines centrales sont une circulation collatérale, une augmentation du volume du membre concerné avec des douleurs, un œdème mammaire un syndrome cave supérieur, une hyperpression veineuse en dialyse, une hépatalgie en cas de sténose sus-hépatique, des varices œsophagiennes. Les conséquences et les symptômes sont beaucoup plus graves pour les sténoses sous-clavières.

**Le syndrome cave supérieur et les sténoses des veines centrales sont des pathologies graves, susceptibles d'entraîner une dégradation marquée de la qualité de vie et d'engager le pronostic vital.**

## 2.2 Epidémiologie de la pathologie

Le syndrome cave supérieur est dans près de 80% des cas d'origine maligne. Les causes tumorales représentent la cause principale des syndromes caves supérieurs : tumeurs primitives broncho-pulmonaires, métastases ganglionnaires, lymphomes.

L'incidence d'une obstruction de la veine cave supérieure diagnostiquée était de 10 % des patients ayant un cancer bronchique à petite cellule et de 1,7 % pour les cancers bronchiques non à petite cellule<sup>13</sup>.

## 2.3 Impact

WALLSTENT répond à un besoin thérapeutique couvert.

WALLSTENT présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité du syndrome cave supérieur et des sténoses centrales chez les patients hémodialisés

***En conclusion, au vu des données fournies la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu du stent WALLSTENT est suffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale pour le traitement d'un syndrome cave supérieures (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit et si nécessaire un traitement radiochimique adapté à la lésion initiale et le traitement d'une obstruction ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie, La Commission recommande une inscription sous la description générique « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral ».***

**La Commission propose une modification du libellé de cette description générique comme suit : « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral ou veineux (veines innominées, veine cave supérieure)» » et l'ajout des indications veineuses telles que définies ci-dessus.**

<sup>13</sup> Rowell N P et al. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4.

## Éléments conditionnant le Service Attendu/Rendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

Syndrome cave supérieure

La prise en charge devra se faire dans le cadre d'une concertation multi-disciplinaire incluant chirurgiens et oncologues.

Traitement d'une obstruction ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie

La prise en charge devra se faire dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire incluant des équipes chirurgicales et des équipes de dialyse pour ne pas compromettre une modification de l'abord d'hémodialyse.

## Amélioration du Service Attendu/Rendu

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service médical rendu par rapport à la ligne générique « implant endovasculaire dit « stent aortique, iliaque ou fémoral » dans :**

- le traitement d'un syndrome cave supérieures (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit et si nécessaire un traitement radio-chimique adapté à la lésion initiale ;
- le traitement d'une obstruction de la voie veineuse centrale ou pour l'augmentation du diamètre de la lumière de la voie veineuse centrale suite à l'échec de l'angioplastie (resténose précoce ou sténose résiduelle) chez des patients en hémodialyse chronique présentant une sténose de la voie veineuse de sortie.

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

**Conditions de renouvellement :**

- Sans objet jusqu'à révision des descriptions génériques « implant endovasculaire dit « stent aortique, rénal, iliaque ou fémoral » (3183194)

**Durée d'inscription proposée :**

5 ans

## Population cible

La commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant les indications demandées.

L'analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) par actes classants pour l'année 2007 est la suivante

***Syndrome cave supérieures (d'origine maligne) mal toléré, malgré un traitement médical bien conduit et si nécessaire un traitement radio-chimique adapté à la lésion initiale***

<b>Code CCAM</b>	<b>Libellé de l'acte associé</b>	<b>Nombre (Privé + Public)</b>
<b>DHAF001</b>	Dilatation intraluminale de la veine cave supérieure avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée	385
<b>EFAF001</b>	Dilatation intraluminale d'une veine du membre supérieur avec pose d'endoprothèse, par voie veineuse transcutanée	329
<b>Total</b>		714

Ces données prennent en compte le nombre de procédures réalisées par an, il est à noter que plusieurs poses de stents peuvent être faites pour un patient.

La population cible de WALLSTENT pour les indications demandées est de l'ordre de 700 patients.