



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHENE PAR
RADIOFREQUENCE PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANEE**

AVIS SUR L'ACTE

Classement CCAM : 04.04.03.08 - Code : EJSF901

AVRIL 2008

Service évaluation des actes professionnels

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **avril 2008**

© **Haute Autorité de Santé – 2008**

L'EQUIPE

Ce document a été réalisé par le Dr Dominique Tessier-Vetzel, chef de projet au service évaluation des actes professionnels.

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mme Pascale Pocholle.

.....

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

E-mail : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels
Chef de service, Dr Sun Hae Lee-Robin
Adjoint au chef de service, Dr Denis Jean David, docteur ès sciences

TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE	3
PREAMBULE	5
SYNTHESE DU RAPPORT D'EVALUATION : « OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHENE PAR RADIOFREQUENCE PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANEE »	6
I. OBJECTIFS DE L'EVALUATION.....	6
II. METHODES DE L'EVALUATION	7
II.1. METHODE GENERALE.....	7
II.2. RECHERCHE DOCUMENTAIRE	7
III. EVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHENE PAR RADIOFREQUENCE (SONDE CLOSUREPLUS®).....	8
III.1. ANALYSE METHODOLOGIQUE	8
III.2. ANALYSE DES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS TRAITES	9
III.3. STANDARDISATION ET FAISABILITE TECHNIQUES	10
III.4. EFFICACITE DE LA PROCEDURE	10
III.5. SECURITE DE LA PROCEDURE.....	11
IV. MODIFICATION DE SONDE RADIOFREQUENCE : EVALUATION TECHNIQUE ET DONNEES CLINIQUES PUBLIEES	13
IV.1. MODIFICATIONS TECHNIQUES ET DE PROTOCOLE : DE CLOSUREPLUS® A CLOSUREFAST®	13
IV.2. SONDE CLOSUREFAST® : DONNEES CLINIQUES PUBLIEES.....	13
IV.3. AVIS DU GROUPE DE TRAVAIL.....	14
V. CONDITIONS DE REALISATION	14
V.1. ASPECTS LIES AU PATIENT	14
V.2. ASPECTS LIES AU SOIGNANT	16
V.3. ASPECTS LIES AU CENTRE	16
VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES.....	17
CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA.....	18
AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE.....	19

PREAMBULE

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé (HAS) évalue le Service attendu (SA) des actes professionnels, puis rend un avis quant aux conditions d'inscription ou à la radiation de ces actes sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (CSS), c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie. L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du SA de l'acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert, eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du SA de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du CSS.

Cet article précise également que doit être appréciée l'amélioration du SA (ASA), c'est-à-dire le bénéfice supplémentaire apporté par l'acte évalué par rapport aux techniques alternatives déjà existantes.

L'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée a fait l'objet d'une évaluation par l'ANAES en 2004. Si la faisabilité technique de la procédure radiofréquence semblait établie, il existait une insuffisance de données d'efficacité-sécurité de cette procédure. Estimant la validité de l'acte non prouvée, il avait été défini, en accord avec les professionnels de santé consultés en groupe de travail, que cette procédure devait faire l'objet d'un suivi de patients à 5 ans.

L'assurance maladie n'a pas pris en charge cette technique. Cet acte fait ainsi l'objet d'un code en xxx900 (code CCAM v10 EJSF900) indiquant que l'évaluation de l'ANAES a estimé que cet acte relevait de la recherche clinique.

Ce document contient l'avis de la HAS relatif au SA de l'acte intitulé « Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée » et à son inscription à la liste des actes prévue à l'article L.162-1-7 du CSS. Cet avis s'appuie sur l'argumentaire et les conclusions du rapport d'évaluation technologique « Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée » (avril 2008) de la HAS dont la synthèse figure ci-après. Ce rapport est disponible sur le site de la HAS.

SYNTHESE DU RAPPORT D'ÉVALUATION : « OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANÉE »

I. OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION

En France, les varices du membre inférieur concerneraient entre 20 et 35 % de la population générale. Les varices saphènes représenteraient de 30 à 50 % de ces cas.

Les varices saphènes peuvent initier des symptômes non spécifiques (lourdeur, crampe, douleur,...), motivant un recours fréquent aux soins de ville (2^{ème} cause chez les femmes de plus de 45 ans). De façon non prédictible, une minorité de ces varices saphènes évoluent et sont à l'origine de complications chroniques (troubles cutanés dits trophiques, la forme la plus évoluée étant représentée par l'ulcère veineux de jambe) ou complications plus rarement aiguës (thrombose superficielle principalement). Le développement de ces troubles trophiques est associé à une diminution démontrée de la qualité de vie des patients.

La prise en charge médicale des varices saphènes, sans être guidée par un consensus, est décrite comme ayant pour finalité l'élimination du reflux d'insuffisance veineuse (finalité physiopathologique), le traitement des symptômes et des troubles trophiques réversibles associés (finalité thérapeutique) voire la prévention des troubles trophiques ou complications aiguës (finalité préventive pressentie en l'absence d'études longitudinales).

La chirurgie d'exérèse, associant crossectomie et *stripping*, est définie comme la procédure thérapeutique de référence des varices saphènes (recommandation de grade C, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES), 1997 et 2004). Cette technique chirurgicale dispose en effet d'études cliniques originales présentant un suivi prolongé des patients (3 à 34 ans), et de résultats d'efficacité de qualité méthodologique satisfaisante (moins de 20 % de perdus de vue notamment).

L'impact médico-économique de la prise en charge des varices est important : il représenterait entre 1 et 3 % des dépenses annuelles de santé, coût correspondant à 10 millions d'euros par an et par million d'habitants.

A ce jour et en France, la prise en charge chirurgicale des varices saphènes s'appuie quasi-exclusivement sur les techniques de chirurgie d'exérèse, au premier au plan desquelles figure l'association crossectomie-*stripping*. Représentant environ 170 000 actes en France en 2006 (progression de 5 % en comparaison à 2005), ces procédures d'exérèse demeurent beaucoup plus fréquentes, que les procédures endovasculaires en développement depuis une dizaine d'années, telle l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (estimation à 500 procédures par an, données de l'industriel).

La **Société de Chirurgie Vasculaire de Langue Française** a sollicité la Haute Autorité de Santé afin d'actualiser l'évaluation de la procédure d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, mentionnant l'existence de résultats d'efficacité-sécurité d'une étude clinique prospective à 5 ans et en évoquant l'éventuelle réduction du coût de prise en charge des varices saphènes par cette même procédure (diminution suggérée de la durée d'arrêt de travail en comparaison à celle attribuée à la chirurgie d'exérèse).

Ce rapport a pour objectif de répondre aux questions suivantes :

1. la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence est-elle une **technique standardisée** ?
2. le **ratio d'efficacité-sécurité** de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence en fait-elle une **technique validée** pour le traitement de varice du membre inférieur ?
3. s'il s'agit d'une technique validée, quelles en seraient les **indications et la population cible** ?
4. quelle est l'**organisation des soins appropriée** pour la réalisation de cet acte ?

En l'absence de donnée spécifique de la technique, il n'a pas été possible de réaliser d'étude médico-économique.

II. METHODES DE L'EVALUATION

II.1. Méthode générale

La méthode de travail de la HAS est fondée sur l'analyse critique de la littérature et l'avis de professionnels réunis dans un groupe de travail.

Faisant suite à la recherche bibliographique et à l'analyse de la littérature, un document de travail exposant la problématique, la méthode et les résultats de l'analyse des études publiées a été rédigé. Ce document a été discuté en réunion par les membres du groupe de travail.

Le groupe de travail a été constitué en faisant appel aux organismes professionnels et sociétés savantes de façon à réunir des professionnels de santé de diverses compétences, ayant un mode d'exercice public ou privé, et provenant de régions différentes. La liste des membres de ce groupe, leurs disciplines respectives et leur lieu d'exercice sont présentées aux premières pages du rapport.

Un membre du groupe de travail a déclaré un conflit d'intérêt (implication dans un centre de formation d'un des fabricants de matériel endovasculaire).

Une échelle quantitative discontinue issue de la méthode de consensus formalisé a été utilisée pour définir l'avis du groupe de travail pour chacun des objectifs de l'évaluation.

II.2. Recherche documentaire

Une recherche documentaire systématique, portant sur les publications de langue française ou anglaise, parues entre janvier 2004 et mars 2008, a été menée en interrogeant les bases de données bibliographiques (Medline, Embase, Pascal), la Cochrane Library, les sites internet d'organismes internationaux publiant des recommandations et/ou rapports d'évaluation d'actes professionnels (10 organismes francophones, 19 organismes anglophones) et les sites internet d'organismes professionnels concernés par le champ d'évaluation du rapport.

A l'issue de cette recherche bibliographique, **68 publications** ont été identifiées. Une **première sélection**, à partir de la lecture des résumés d'articles, a permis d'exclure les études ne traitant pas des champs d'évaluation de ce rapport et celles ne présentant pas d'étude clinique originale.

L'**efficacité** de la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence a été déterminée à partir d'une **deuxième sélection** réalisée selon les critères d'inclusion suivants :

- recommandations ou rapport d'évaluation portant sur l'occlusion de veine saphène par radiofréquence ;

- OU littérature synthétique (revue systématique ou méta-analyse dont la méthodologie d'analyse est stipulée) abordant l'occlusion de veine saphène par radiofréquence ;
- OU étude clinique originale comparant le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence avec celui de la chirurgie d'exérèse (crossectomie-éveinage) ;
- OU étude clinique originale non comparative portant sur l'occlusion de veine saphène par radiofréquence ayant inclus un effectif de patients au moins égal à 30, patients suivis par échographie pendant au moins 1 an.

Les études cliniques devant permettre de déterminer la **sécurité** de la procédure radiofréquence ont été sélectionnées en utilisant les mêmes critères de sélection que ceux appliqués à la détermination de l'efficacité, exception faite de la durée de suivi (aucune restriction appliquée).

La stratégie de recherche bibliographique menée dans ce rapport a ainsi permis de sélectionner **18 études cliniques originales**, dont :

- **17 études** mentionnant le recours exclusif à la sonde **ClosurePLUS®** : 5 études comparatives (radiofréquence vs crossectomie-*stripping*), 7 études prospectives et 5 études rétrospectives ;
- **1 étude** prospective rapportant le suivi de patients traités par sonde **ClosureFAST®**.

Une première partie consacrée à « **l'évaluation clinique de l'occlusion de veine saphène par sonde ClosurePLUS®** » sera présentée. Suivra alors une seconde partie, consacrée à la « **modification de sonde radiofréquence** », incluant notamment l'analyse critique de l'unique étude identifiée qui a eu recours à la nouvelle sonde radiofréquence, la sonde **ClosureFAST®**.

III. EVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHENE PAR RADIOFREQUENCE (SONDE CLOSUREPLUS®)

Les **17 études cliniques originales** analysées dans ce rapport permettent d'évaluer le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence par sonde **ClosurePLUS®** uniquement dans l'indication d'occlusion de **grande veine saphène (GVS)**.

En raison de critères de sélection distincts, l'évaluation de l'**efficacité de l'occlusion de GVS par radiofréquence** par sonde **ClosurePLUS®** est fondée sur l'analyse critique de **9 études** (dont 5 études comparatives) ; celle de la **sécurité** de cet acte s'appuie sur celle de **16 études** (dont 4 études comparatives).

III.1. Analyse méthodologique : validité externe des données issues de la littérature

La **détermination** du ratio d'efficacité-sécurité d'occlusion de GVS par radiofréquence est **limitée en raison des caractéristiques méthodologiques des études analysées** :

- **les études comparatives** (**ClosurePLUS®** vs crossectomie-*stripping*), contribuant à définir le ratio d'efficacité-sécurité, sont caractérisées par :
 - un nombre limité d'études (5) et de patients inclus (289) ;
 - une comparabilité intra-études des groupes non étayée (4/5 études) ;
 - une comparabilité inter-études des résultats incertaine (manque de données, hétérogénéités des caractéristiques cliniques et démographiques) ;
 - des modalités anesthésiques en apparence distinctes des pratiques françaises (manque de données, probable recours plus fréquent à l'anesthésie générale) ;
 - une absence d'insu (4/5 études) ;
 - un suivi des patients limité le plus souvent à 1 an (3/5 études, 182/289 patients), suivi au plus de 3 ans dans 1 unique étude (28 patients).

- **l'efficacité** de procédure **radiofréquence** est également définie **au-delà d'un an** par **4 études prospectives** (étude multicentrique du *Closure® Study Group*) présentant un suivi sur 3 à 5 ans des mêmes patients (possible assimilation à une étude unique) et caractérisées par :
 - des critères d'inclusion-non inclusion imprécis ;
 - un taux de perdus de vue supérieur à 60 % au-delà d'un an de suivi.

- la **sécurité de procédure radiofréquence** est décrite par **12 études descriptives**, dont :
 - l'étude prospective, du *Closure® Study Group* (4 publications) présentée comme résultant de la tenue d'un registre de sécurité ;
 - **3 études prospectives et 5 études rétrospectives** présentant un faible taux de consignation des effets indésirables (environ 33 %) et une hétérogénéité vraisemblable du seuil de consignation (aucune étude ne définissant le seuil d'effet indésirable initiant sa consignation)

La **validité externe** des ces données est ainsi **limitée** en raison d'un **suivi inférieur à 5 ans** : l'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence n'est en effet définie, au-delà d'un suivi de 1 an et avec moins de 20 % de perdus de vue, que par 2 études : l'une présentant un suivi de 2 ans (79 patients à l'inclusion, 18 % de perdus de vue, étude comparative), l'autre un suivi de 3 ans (inclusion limitée à 28 patients, étude comparative).

Après évaluation méthodologique, un **niveau de preuve scientifique faible** (niveau IV/IV, **annexe I**) a été **attribué aux 17 études retenues** pour l'évaluation de l'efficacité-sécurité de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, sonde *ClosurePLUS®*.

III.2. Analyse des principales caractéristiques cliniques des patients traités

Dans les études analysées, les patients traités semblent représentatifs de la population générale atteinte de varice saphène : prédominance des femmes, d'environ 50 ans d'âge moyen, majoritairement cotées en « C₂ » de la classification CEAP et présentant une atteinte unilatérale de la GVS.

Ce profil clinique des patients n'est cependant qu'incomplètement défini dans les 5 études comparatives analysées dans ce rapport.

Ces études cliniques originales semblent essentiellement présenter des résultats d'occlusion par *ClosurePLUS®* de GVS au dessus de la jarrettière. Cette indication représente ainsi 95 % des patients traités par le *Closure® Study Group*.

Aucune étude ne définit de résultats spécifiques d'efficacité d'occlusion de veine saphène sous la jarrettière.

Précisé par une minorité des études, le diamètre moyen de GVS traité varie de 6,5 à 7,5 mm (valeurs extrêmes : 2 à 24 mm).

III.3. Standardisation et faisabilité techniques

La **littérature** analysée et les **membres du GT** s'accordent pour définir la **procédure radiofréquence** comme **standardisée**. Cette standardisation s'explique par la disponibilité d'un protocole, établi par l'unique industriel en charge du développement de cette procédure.

La totalité de la procédure radiofréquence doit être effectuée sous guidage échographique. Un rétrocontrôle composite (thermistance, impédance, puissance de générateur) autorise une surveillance continue de procédure.

La littérature analysée démontre la **faisabilité technique** de la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] en mentionnant un succès technique (procédure technique réalisée dans son intégralité) quasi-systématique (95-100 %) dans l'indication d'occlusion de GVS (5 études).

III.4. Efficacité de la procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence

III.4.1. Analyse critique de la littérature

Considérant les 5 études comparatives et l'étude prospective du *Closure*[®] *Study Group* (4 publications) analysées dans ce rapport, l'efficacité de l'occlusion de GVS par radiofréquence peut être caractérisée par :

- un **taux d'occlusion immédiate** de 95-100 % (6/6 études, 1148 patients) ;
- un **taux d'occlusion persistante** d'au moins 90 % à 1 an de suivi (4/6 études, 608 patients), d'au moins 80 % de 2-5 ans de suivi (3/6 études, environ 370 patients).

Ce **taux d'occlusion persistante** est défini avec **moins de 20 % de perdus de vue** par 1 étude, comparative, présentant un suivi de 2 ans (79 patients à l'inclusion) et par une seconde étude, comparative également, avec un suivi de 3 ans (28 patients).

De 3 à 5 ans de suivi, le taux de perdus de vue de l'étude du *Closure*[®] *Study Group* est de 71 à 86 %.

Concernant ces 2 taux (occlusions immédiate et persistante), les études comparatives analysées (*ClosurePLUS*[®] vs crossectomie-stripping) ne démontrent **pas de supériorité d'une procédure sur l'autre** (1 à 3 ans de suivi).

L'analyse critique des études comparatives **laissent pressentir** (manque de données, validité de mesure contestable) une **supériorité de la procédure radiofréquence**, considérant :

- l'amélioration de **qualité de vie, 1 semaine après procédure** (1/5 études, questionnaire validée) ;
- le délai de **reprise d'activité physique normale** (2/5 études, critère imprécis ne pouvant être quantifié de façon synthétique) ;

Ces critères ne sont pas renseignés dans les publications analysées du *Closure*[®] *Study Group*.

La **régression des symptômes** semble fréquente (manque de données) après procédure radiofréquence :

- 1/3 des patients connaîtrait une disparition complète des symptômes 1 an après traitement (1 étude comparative, 79 patients), sans différence statistique avec ceux traités par crossectomie-stripping ;
- l'étude du *Closure*[®] *Study Group* présente une régression importante et rapide (1 semaine) des symptômes principaux.

Le **taux de récurrence de varice** (3 études, critère insuffisamment défini par les études) semble être sans différence avec celui de l'association crossectomie-*stripping* (2 études) : il serait de 15 à 30 % après un suivi de 2 (2/3 études) à 5 ans (1/3 études, 71 % de perdus de vue).

La **durée d'arrêt de travail** liée à la procédure radiofréquence n'est décrite que dans une étude comparative, sans considération des facteurs confondants usuels. Elle ne peut donc pas être définie avec pertinence par la littérature analysée.

III.4.2. Avis du groupe de travail

Les membres du groupe de travail (GT) considèrent, avec un **accord fort**, que : « *l'occlusion par radiofréquence, en portion fémorale, de grande veine saphène incontinente est une option thérapeutique, dont l'efficacité est validée à 1 an* ».

L'affirmation « *l'occlusion par radiofréquence, en portion fémorale, de grande veine saphène incontinente est une option thérapeutique, dont l'efficacité est validée à 3 ans* » suscite un **avis favorable** mais un **accord relatif** du GT (valeurs extrêmes de votes : 4 à 9 ; médiane : 9).

III.5. Sécurité de la procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence

III.5.1. Analyse critique de la littérature

III.5.1.1. Analyse globale

L'évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] est limitée par un taux de consignation le plus souvent faible (< 50 %) et un seuil de consignation imprécisément ou non défini (hétérogénéité des données).

L'étude du *Closure*[®] *Study Group* est qualifiée de registre de sécurité. Néanmoins, les publications de ce groupe, analysées dans ce rapport, ne définissent pas l'incidence de certains effets indésirables pourtant souvent associés à cette procédure, tels ecchymose ou hématome.

L'analyse des études cliniques originales renseignant la sécurité de procédure radiofréquence (17 études, 2207 patients à l'inclusion dont environ 520 suivis à 1 an, puis 273 suivis à 2 ans) ne révèle **aucun décès**. **Deux cas d'embolie pulmonaire** sont décrits, sans précision d'évolution des patients.

L'incidence des **paresthésies** après procédure radiofréquence est, en moyenne, de :

- **13,8 %** dans 4 études comparatives (0-23 % ; incidence décrite sans différence statistique sur celle objectivée après crossectomie-*stripping*) ;
- **12,3 %** 1 semaine après procédure (20 % de perdus de vue), 7,3 % à 6 mois (57 % de perdus de vue) et 2,6 % à 5 ans (83 % de perdus de vue) dans l'étude du *Closure*[®] *Study Group* ;
- **5,8 % en moyenne** dans les 8 autres études descriptives (0,3-20 %).

Les paresthésies constituent ainsi des séquelles potentielles de procédure radiofréquence.

Les caractéristiques cliniques précises de ces paresthésies ne sont définies par aucune étude. Seul est fréquemment mentionné un caractère hypoesthésique.

L'évolution de ces paresthésies n'est pas définie dans les 4 études comparatives et dans les études descriptives autres que celles du *Closure® Study Group* (8 études).

L'étude du *Closure® Study Group* précise que ces paresthésies sont plus fréquentes et persistantes lors de traitement de GVS sous la jarretière (11,6 % à 6 mois, 7,7 % à 5 ans) ou lors des rares cas d'occlusion de petite veine saphène (9,5 % à 6 mois). Cette étude suggère que l'utilisation non systématique de l'anesthésie tumescence (période initiale d'étude en particulier) pourrait expliquer l'incidence de cet effet indésirable.

Certains **effets indésirables** sont décrits au travers des 17 études analysées avec une **incidence de moins de 1,5 % en moyenne** :

- thrombose veineuse profonde : 0 à 1,2 % ;
- brûlure cutanée : 0 à 1,5 % ;
- infection du site opératoire : 0 à 0,5 % ;

Certains **effets indésirables ne peuvent être quantifiés avec pertinence**, du fait d'incidences décrites très diverses, d'un manque de données et de précision du seuil de consignation :

- hématome : 0 à 70 % ;
- ecchymose : 0 à 32 % ;
- thrombose veineuse superficielle (critère imprécis) : 0 à 8,6 % ;
- Douleur : manque de quantification.

III.5.1.2. Analyse comparative

Seules 2/4 études comparatives analysées présentent une **incidence significativement plus élevée** d'effets indésirables **mineurs** (ni traitement, ni hospitalisation nécessaires, aucune séquelle) lors de **crosssectomie-stripping**. Il s'agit de la **douleur** postopératoire et de l'étendue des **ecchymoses** postopératoires.

III.5.2. Données issues de la matériovigilance

L'unité matériovigilance de l'Afssaps n'a recensé aucune déclaration liée à l'occlusion de varice saphène par procédure *Closure®*, hormis une note émise par l'industriel et portant rappel des points clés du protocole d'utilisation de la sonde radiofréquence *ClosureFAST®*.

La consultation de la base MAUDE de la FDA (*Manufacturer And User facility Device Experience database, US Food and Drug Administration*) a recensé d'août 1999 à novembre 2007, **118 déclarations** liées à l'utilisation de la procédure *Closure®*, dont :

- la survenue de **3 décès** par suspicion d'embolie pulmonaire ;
- 17 embolies pulmonaires ;
- 55 descriptions de thrombose veineuse profonde.

Néanmoins, le caractère succinct, et le plus souvent incomplet de ces déclarations ne permettent ainsi ni de certifier le diagnostic supposé, ni de qualifier l'imputabilité des effets indésirables ainsi rapportés.

III.5.3. Ratio d'efficacité-sécurité : avis du groupe de travail

Le GT a tenu à préciser que l'étude du *Closure® Study Group* correspondait à la tenue d'un registre, méthode garante d'une consignation systématisée des effets indésirables observés.

Les membres du GT considèrent que : « *tenant compte des publications actuelles consacrées à l'occlusion de grande veine saphène en portion fémorale, la tolérance de la procédure radiofréquence peut être considérée comme meilleure que celle de la crossectomie-stripping court. La sécurité est identique pour les 2 procédures* » (accord fort, médiane : 9, intervalles de vote : 7 à 9).

Le GT considère que *le ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de grande veine saphène en portion fémorale par radiofréquence en fait une option thérapeutique validée* à :

- **1 an : accord fort** (médiane : 9, répartition des votes : 1 vote à 8 et 13 votes à 9) ;
- **3 ans : accord relatif** (médiane : 9, répartition des votes : 5 à 9, 1 abstention).

IV. MODIFICATION DE SONDE RADIOFREQUENCE : EVALUATION TECHNIQUE ET DONNEES CLINIQUES PUBLIEES

IV.1. Modifications techniques et de protocole : de ClosurePLUS® à ClosureFAST®

L'industriel à l'origine de la procédure radiofréquence a fait évoluer la sonde utilisée afin de diminuer la durée de la procédure radiofréquence, d'homogénéiser et de simplifier l'application endoveineuse de chaleur.

Il existe 4 différences techniques principales entre les 2 sondes radiofréquence :

- un diamètre de sonde radiofréquence fixe (7F) avec la nouvelle sonde ClosureFAST® (vs diamètre de 8 à 12 mm au niveau des électrodes déployées de la sonde ClosurePLUS®) ;
- une application de chaleur au niveau de la paroi veineuse selon 2 principes physiques : chaleur administrée par conduction avec la nouvelle sonde ClosureFAST® vs effet joule direct avec la sonde ClosurePLUS® ;
- un recours à une température de traitement supérieure avec la nouvelle sonde ClosureFAST® (120 vs 85 °C avec ClosurePLUS®) ;
- une application segmentaire (7 cm traité à chaque séquence de 20 secondes) avec la nouvelle sonde ClosureFAST® (vs retrait continu avec la sonde ClosurePLUS®).

L'administration endoveineuse de chaleur demeure contrôlée de façon continue avec ces 2 sondes grâce à un affichage permanent de température de sonde (thermistance), de puissance du générateur (s'adaptant aux informations fournies par la thermistance) et de mesure d'impédance.

IV.2. Sonde ClosureFAST® : données cliniques publiées

Une unique étude clinique (194 patients à l'inclusion) ayant eu recours à la sonde ClosureFAST®, et au protocole décrit ci-dessus, a été publiée en date du présent rapport. Cette étude présente des résultats d'efficacité-sécurité avec un suivi au plus de 6 mois (17 % perdus de vue, 62 jambes contrôlées).

Dans cette étude, ont été réalisées des occlusions de GVS, principalement en portion fémorale, et de diamètre limité (5,7 mm en moyenne).

Un taux d'occlusion persistante de 100 % est décrit à 6 mois.

Cette étude précise n'avoir observé aucun cas de thrombose veineuse profonde, ni de brûlure cutanée. Sans précision sur l'évolution de ces complications, cette étude rapporte la survenue de paresthésie post-opératoire chez 3,2 % des patients, d'ecchymose chez 6,4 % des patients, de pigmentation cutanée chez 2 % des patients, d'hématome ou d'érythème chez 1,6 % des patients et de « phlébite » chez 0,8 % des patients.

IV.3. Avis du groupe de travail

Le GT a considéré que la procédure technique de radiofréquence est standardisée, quelle que soit la sonde de radiofréquence considérée. Il explique cette standardisation par la disponibilité d'un protocole établi par l'unique industriel à l'origine de la procédure radiofréquence. Le GT n'a pas jugé nécessaire de suggérer de modification du protocole ainsi établi.

Les membres du GT ont souhaité souligner que la sonde *ClosureFAST*[®] présentait certaines évolutions techniques : simplification technique de la procédure, amélioration de la fiabilité et de la standardisation techniques de la procédure.

Le GT considère les résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance favorables à la nouvelle sonde *ClosureFAST*[®].

Les membres du GT ont enfin défini que cette évolution de sonde radiofréquence (*ClosurePLUS*[®] vers *ClosureFAST*[®]) nécessitait l'obtention de résultats ultérieurs d'études cliniques originales pour confirmer ces éléments pressentis et présentés ci-dessus.

V. CONDITIONS DE REALISATION

Les sources de données spécifiques de la technique étaient les **études cliniques originales** analysées dans ce rapport et l'**avis du groupe de travail** sollicité afin d'identifier les éléments spécifiques concernant l'occlusion par radiofréquence.

V.1. Aspects liés au patient

V.1.1. Décision thérapeutique

Selon le GT et conformément aux études cliniques originales analysées, l'objectivation par écho-Doppler d'un **reflux saphène** constitue un **pré-requis** à toute décision de procédure endovasculaire d'occlusion saphène.

Cette décision thérapeutique marque l'issue d'un colloque singulier avec le patient, colloque au cours duquel de nombreux critères épidémiocliniques sont pris en compte.

Définissant l'impossibilité de formaliser l'ensemble des interrogations rencontrées en pratique, le GT a mis en avant comme critères forts de décision thérapeutique l'existence de troubles trophiques, les antécédents familiaux et le manque de compliance du patient au traitement conservateur.

La faisabilité technique de la procédure radiofréquence dépend étroitement de caractères anatomiques de la GVS devant être traitée.

Les membres du GT évoquent la valeur de **12**, voire **14 mm** pour certains, comme **diamètre maximal de GVS** (mesure échographique à mi-cuisse, patient debout) assurant la faisabilité technique de procédure radiofréquence. Ils ont mentionné qu'au moins 5 mm devaient séparer peau et veine saphène devant être soumise à procédure radiofréquence.

Le GT considère, avec un **accord fort**, qu'une occlusion bilatérale simultanée de GVS, un dédoublement tronculaire de GVS ou un anévrisme tronculaire de GVS ne constituent pas des contre-indications d'occlusion par radiofréquence.

V.1.2. Indications thérapeutiques

Les membres du GT ont défini, avec un **accord fort** et pour l'occlusion de grande veine saphène dans sa portion au dessus de la jarrettière, les indications thérapeutiques suivantes :

- insuffisance de GVS associée à un reflux ostio-tronculaire ;
- insuffisance de GVS associée à un reflux de la valve préterminale ;

- insuffisance tronculaire de plus de 10 cm.

V.1.3. Indication thérapeutique non validée

Les membres du GT considèrent que l'occlusion de GVS sous la jarretière n'est pas une indication thérapeutique validée (**accord fort**).

V.1.4. Contre-indications thérapeutiques

Une thrombose veineuse superficielle en phase aiguë sur le trajet de la veine saphène devant être traitée et une thrombose veineuse profonde documentée de moins de 3 mois constituent des contre-indications de procédure radiofréquence (**accords forts**).

Grossesse et le **post-partum** constituent des **contre-indications relatives temporaires** d'occlusion de GVS par procédure radiofréquence (**accord relatif**).

La présence d'un pacemaker est décrit comme constituant une contre-indication de principe.

V.1.5. Non-indications thérapeutiques

Les membres du GT ont défini pour l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, les non-indications thérapeutiques suivantes :

- insuffisance isolée de veine saphène accessoire antérieure de cuisse ou accessoire de jambe (**accord fort**) ;
- occlusion de petite veine saphène (**accord relatif**).

V.1.6. Comorbidités pouvant modifier la balance bénéfice-risque de procédure

Les membres du GT considèrent qu'une artériopathie oblitérante du membre inférieur et un lymphœdème du membre inférieur ne constituent pas des contre-indications de procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence mais sont de nature à en modifier le ratio bénéfice-risque.

V.1.7. Examens préopératoires

Les membres du GT définissent avoir recours à deux types d'examens médicaux avant procédure radiofréquence : l'un systématique, l'examen écho-Doppler, l'autre conditionnel, le bilan biologique (orienté par l'interrogatoire et l'examen clinique du patient).

Les PS consultés considèrent qu'un examen écho-Doppler des réseaux veineux superficiel, profond et perforant (**cartographie par écho-Doppler**) est indispensable à la stratégie thérapeutique de varices (**accord fort**). Cet examen a pour fonction de définir l'indication thérapeutique, à partir de l'exploration des réseaux veineux superficiel, profond, perforant, des axes iliaques et veine cave caudale.

Les membres du GT considèrent, selon un **accord fort**, qu'idéalement, le **marquage préopératoire** doit être effectué dans les 24 heures avant occlusion de GVS par radiofréquence.

V.1.8. Modalités anesthésiques

La procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence est le plus souvent réalisée au moyen d'une anesthésie locale, dénommée anesthésie tumescente (infiltration dans le compartiment saphène d'un mélange de constitution variable pouvant contenir lidocaïne, adrénaline voire bicarbonate de sodium mélangés à un soluté cristalloïde). Cette procédure serait réalisée par l'opérateur de la procédure endovasculaire et s'effectue systématiquement sous guidage échographique (unanimité du GT).

L'Afssaps a été saisie de la qualification de cette pratique d'anesthésie afin de préciser le contexte réglementaire et les données pharmacologiques qui doivent définir les conditions de réalisation de cette pratique. En l'attente de cette qualification, l'anesthésie tumescence doit être pratiquée en respect des conditions de réalisation définies dans le résumé des caractéristiques pharmacologiques de la lidocaïne utilisée à des fins d'anesthésie locale.

V.1.9. Soins péri-opératoires

Les membres du GT définissent la préparation du patient en vue de réalisation de procédure endovasculaire comme sans spécificité par rapport à la crossectomie-*stripping* de GVS. Les mêmes conditions de stérilité pour le patient et l'opérateur doivent s'appliquer.

La **reprise de la marche** doit s'effectuer dès que possible, dans les heures qui suivent l'occlusion de GVS par radiofréquence (**accord fort**). Cette reprise du caractère ambulatoire demeure fonction de la tolérance du patient.

L'utilisation d'une **compression** est systématiquement prescrite après occlusion de veine saphène par radiofréquence (accord fort).

Le traitement médicamenteux, **antalgique** ou **anti-inflammatoire** n'est pas systématiquement prescrit après occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort). Il sera motivé selon le ressenti et la demande du patient après procédure radiofréquence.

Lors de situation dite à risque, le traitement par **HBPM** préventive forte dose est systématique après occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort).

Selon les membres du GT, **l'examen échographique de contrôle** est **conseillé dans les 10 jours** après procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort). Cet examen échographique a pour objectif de contrôler l'efficacité de la procédure endovasculaire et de s'assurer de l'absence de phénomène thrombotique.

V.2. Aspects liés au soignant

Concernant les compétences requises et la formation nécessaire pour la pratique de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, le groupe de travail a souligné, en l'absence de publications spécifiques s'y rapportant, la nécessité :

- de compétences cliniques dans la prise en charge des maladies vasculaires du membre inférieur ;
- de connaissances théoriques et d'une expérience pratique suffisantes en écho-Doppler des veines du membre inférieur ;
- d'une expérience pratique des gestes endovasculaires, notamment ceux de ponctions échoguidés.

V.3. Aspects liés au centre

La HAS considère que la procédure radiofréquence doit être réalisée en secteur opératoire, secteur dont les caractéristiques organisationnelles, fonctionnelles et techniques sont définies par l'arrêté du 7 janvier 1993.

VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Au total, compte tenu des données recueillies et analysées dans cette évaluation, la HAS a considéré l'occlusion de veine saphène par radiofréquence comme une option thérapeutique possible dans l'indication de grande veine saphène incontinente au dessus de la jarretière, sous réserve du recueil de données complémentaires.

Il est ainsi nécessaire d'obtenir des données à 5 ans de qualité méthodologique suffisante : critères d'inclusion/non-inclusion précisément définis, caractéristiques cliniques des patients dûment renseignées, définition précise des critères d'efficacité-sécurité et consignation suffisante de ces critères, faible taux de perdus de vue. Ces données doivent renseigner la finalité physiopathologique (taux d'occlusion persistante), la finalité thérapeutique (évolution des symptômes, des troubles trophiques, de la qualité de vie des patients) et la finalité préventive de la procédure radiofréquence (prévention des troubles trophiques, des récives de varices avec qualification précise du caractère récidivant).

Des données médico-économiques sont également nécessaires pour préciser la place de la procédure radiofréquence dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des varices saphènes.

La consultation de 11 registres d'essais cliniques en cours n'a pas permis d'identifier d'étude répondant pour toute ou partie à ces données attendues.

CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA

S'appuyant sur l'argumentaire et les conclusions du rapport d'évaluation dont la synthèse figure ci-dessus, la HAS a estimé que le **service attendu** de « **l'occlusion de grande veine saphène au dessus de la jarretière, par radiofréquence et voie veineuse transcutanée** » était **suffisant** en vue d'une **inscription provisoire et conditionnée au recueil de données complémentaires** compte-tenu de :

1. la définition et diffusion d'un protocole unique de réalisation concourant à la standardisation technique de cette procédure ;
2. une faisabilité technique démontrée par la littérature analysée ;
3. l'absence de description d'effets indésirables graves par les études cliniques analysées ;
4. une imputabilité incertaine d'effets indésirables graves mentionnés dans une base de matériovigilance américaine (*US Food and Drug Administration*), effets présentés comme principalement induits par un écart au protocole de réalisation ;
5. résultats d'efficacité favorables à la procédure radiofréquence, mais de qualité méthodologique insuffisante (risques de biais d'attrition principalement, délai de suivi insuffisant des patients) ;
6. une nécessité d'encadrement de cette procédure, permettant potentiellement d'apprécier au mieux l'impact médico-économique de cette procédure ;
7. une évolution de sonde de radiofréquence procédant de modifications techniques significatives, tendant vers une simplification et meilleure standardisation de pratique mais nécessitant la publication d'un nombre suffisant d'études cliniques originales pour confirmer leur impact sur le ratio d'efficacité/sécurité de la procédure radiofréquence.

L'avis de la HAS sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévus à l'article L. 162-1-7 du Code de Sécurité Sociale est favorable à une **inscription provisoire et conditionnée au recueil de données complémentaires** définies dans la synthèse présentée dans ce document (cf. p 17).

Il est envisagé une **réévaluation dans un délai de 3 ans après inscription** de cet acte.

A ce stade de publication, l'**Amélioration du Service Attendu** (ASA) pour cette procédure est considérée absente (niveau V), par manque de données comparatives de qualité méthodologique suffisante.

Deux nouveaux libellés sont **proposés** pour l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, afin de tenir compte de son trajet au-dessus (indication) ou sous la jarretière (indication non validée), mais aussi afin de prendre en considération le recours systématique au guidage échographique.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation :

Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée

Avec ou sans : *guidage échographique*
 exérèse, ligature et/ou sclérose de veine variqueuse
 ligature de veine perforante

Libellé proposé par la HAS :

Occlusion de grande veine saphène au dessus de la jarretière, par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique

Avec ou sans : *exérèse, ligature et/ou sclérose de veine variqueuse*
 ligature de veine perforante

Classement CCAM : *04.04.03.08* *Code : EJSF901*

Date de l'avis : *16 avril 2008*

Le **Service Attendu** est considéré **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable à une inscription provisoire** et conditionnée au recueil de données complémentaire définies par la HAS avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Varice de grande veine saphène dont le reflux a été mis en évidence par écho-Doppler.

2. Gravité de la pathologie

Les varices saphènes ne sont pas systématiquement associées à des symptômes.

Certaines varices saphènes évoluent de façon non prédictible pour entraîner des troubles trophiques cutanés, auxquels est attribuée une diminution de qualité de vie.

Les varices constitueraient un facteur de risque de survenue de maladie veineuse thrombo-embolique.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Il s'agit d'un acte symptomatique à visée curative limitée au territoire veineux traité.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

La procédure d'occlusion de grande veine saphène au dessus de la jarretière par radiofréquence est proposée comme alternative à la technique de référence, l'association d'une crossectomie à un éveinage par *stripper* de ce même segment veineux.

5. Amélioration du service attendu

L'Amélioration du Service Attendu pour cette procédure est considérée absente (niveau V), par manque de données comparatives de qualité méthodologique suffisante.

6. Population cible

Proposée comme alternative à l'association crossectomie-*stripping* de grande veine saphène, la population cible peut être estimée à partir du nombre d'actes de cette technique de référence, à savoir 90 000 patients par an.

7. Modalités de mise en œuvre et exigences de qualité et de sécurité

L'environnement technique nécessaire à la réalisation de cet acte est :

- matériel de chirurgie endovasculaire ;
- matériel de procédure radiofréquence ;
- écho-Doppler et matériel approprié à la pratique de gestes échoguidés dans des conditions de stérilité.

La réalisation de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence nécessite :

- des compétences cliniques dans la prise en charge des maladies vasculaires du membre inférieur ;
- des connaissances théoriques et une expérience pratique suffisantes en écho-Doppler des veines du membre inférieur ;
- une expérience pratique des gestes endovasculaires, notamment ceux de ponctions vasculaires échoguidées.

L'occlusion de veine saphène par radiofréquence doit être effectuée en secteur opératoire (arrêté du 7 janvier 1993).

8. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Pour pouvoir déterminer la validité de la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence, il est nécessaire d'obtenir des données à 5 ans de qualité méthodologique suffisante : critères d'inclusion/non-inclusion précisément définis, caractéristiques cliniques des patients dûment renseignés, définition précise des critères d'efficacité-sécurité et consignation suffisante de ces critères, faible taux de perdus de vue. Ces données doivent renseigner la finalité physiopathologique (taux d'occlusion persistante), la finalité thérapeutique (évolution des symptômes, des troubles trophiques, de la qualité de vie des patients) et la finalité préventive de la procédure radiofréquence (prévention des troubles trophiques, des récurrences de varices avec qualification précise du caractère récidivant).

Des données médico-économiques seraient nécessaires pour préciser la place de la procédure radiofréquence dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des varices saphènes.

9. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2. :

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

10. Motif de proposition de modification de libellé

Il est proposé de préciser le segment de grande veine saphène pouvant être traité, en précisant « occlusion de grande veine saphène **au dessus de la jarretière** par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée ».

En effet, l'occlusion de grande veine saphène sous la jarretière :

- ne fait pas l'objet de résultats d'efficacité spécifiques dans la littérature ;
- serait associé à une incidence accrue de paresthésies, en particulier persistantes ;
- est considérée comme une indication non validée par les membres du groupe de travail (accord fort).

La nécessité d'un guidage échographique systématique a été intégrée dans la formulation proposée de nouveau libellé.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

Libellé transmis pour évaluation :

Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée

Avec ou sans : *guidage échographique*
 exérèse, ligature et/ou sclérose de veine variqueuse
 ligature de veine perforante

Libellé proposé par la HAS :

Occlusion de grande veine saphène sous la jarretière, par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique

Avec ou sans : *exérèse, ligature et/ou sclérose de veine variqueuse*
 ligature de veine perforante

Classement CCAM : *04.04.03.08* *Code : EJSF901*

Date de l'avis : *16 avril 2008*

Le service attendu est considéré **insuffisant**. Par conséquent, **l'avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale **est défavorable**.

L'occlusion par radiofréquence de grande veine saphène sous la jarretière n'a pas fait l'objet d'un nombre suffisant d'études cliniques originales : elle est considérée comme une indication non validée de la procédure radiofréquence.

