



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION DE TECHNOLOGIE DE SANTÉ

Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée

Actualisation du rapport de 2008

Décembre 2013

Le rapport d'évaluation technologique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

1. Contexte d'actualisation	5
1.1 Caractères nosologiques principaux des varices saphènes	5
1.2 Finalités de traitement des varices du membre inférieur	5
1.3 Modalités de traitement des varices	5
1.4 Procédure d'occlusion par radiofréquence	6
2. Auto-saisine de la HAS	8
2.1 Eléments de contexte considérés	8
2.2 Questionnement d'évaluation	8
3. Protocole d'évaluation	9
3.1 Recherche et sélection documentaires	9
3.2 Méthode d'analyse	11
3.3 Recueil du point de vue des parties prenantes	11
4. Analyse des évaluations conduites à l'étranger	13
4.1 Revues systématiques	13
4.2 Méta-analyses	13
4.3 Rapports d'agences d'évaluation de technologies de santé	14
4.4 Recommandations pour la pratique clinique	18
5. Evaluation par la HAS des données d'actualisation	19
5.1 Essais cliniques comparatifs	19
5.2 Séries de cas	22
6. Point de vue des parties prenantes	24
6.1 Organismes professionnels consultés	24
6.2 Autres parties prenantes	25
7. Synthèse & conclusions d'évaluation	28
Fiche descriptive	30

Abréviations et acronymes

ANAES	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
CADTH	Agence canadienne des médicaments et des technologies de santé
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEAP	Classification des varices « <i>Clinical Etiological Anatomical Pathophysiological</i> »
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDIMTS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (HAS)
GVS	Grande veine saphène
HAS	Haute autorité de santé
HTA	Rapport d'évaluation technologique (<i>Health Technology Assessment</i>)
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 % de l'estimateur analysé
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
JSF	Jonction saphéno-fémorale
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
LBI	<i>Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment</i> (Autriche)
LFSS	Loi de financement de la sécurité sociale
MCO	Médecine chirurgie obstétrique
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i> (Australie)
NHS	<i>National Health Service</i> (Royaume-Uni)
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> (Royaume-Uni)
NR	Critère non renseigné
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PVS	Petite veine saphène
RF	Procédure radiofréquence
RPC	Recommandation pour la pratique clinique
RR	Risque relatif
SFMV	Société française de médecine vasculaire

1. Contexte d'actualisation

1.1 Caractères nosologiques principaux des varices saphènes

Les varices des membres inférieurs sont le plus souvent définies comme des dilatations élongations permanentes d'au moins 4 mm de diamètre d'une veine sous cutanée. En France, 20 à 35 % de la population générale présenteraient des varices du membre inférieur, les varices saphènes pouvant potentiellement impliquer 30 à 50 % de ces cas. Celles-ci causent un préjudice esthétique et initient chez certains sujets des symptômes variés et non spécifiques (lourdeur, douleur, crampe,...). De façon non prévisible, une minorité des varices saphènes évolue en induisant diverses complications chroniques de gravité variable, parmi lesquelles figurent les troubles trophiques cutanés. Les sujets présentant des varices de grande veine saphène (GVS) ne constituent donc pas un groupe homogène de malades : leur éventuel traitement est associé à des balances bénéfiques/risques non superposables.

1.2 Finalités de traitement des varices du membre inférieur

Les varices du membre inférieur constituent un motif fréquent de recours aux soins. Le traitement des varices saphènes, sans faire l'objet d'un consensus, vise en pratique à éliminer le reflux à l'origine de l'insuffisance veineuse (finalité physiopathologique), à limiter voire juguler les symptômes et les troubles trophiques associés (finalité thérapeutique) et vise potentiellement à prévenir le développement de complications aiguës et de troubles trophiques irréversibles (finalité préventive pressentie en l'absence d'études longitudinales). Le traitement des varices saphènes peut être enfin motivé pour tout ou partie par des préoccupations esthétiques du patient.

1.3 Modalités de traitement des varices

1.3.1 Principes généraux

La prise en charge des varices se décline en 2 approches principales consistant pour l'une en un traitement « conservateur » (compression élastique, mesures hygiéniques) et consistant pour l'autre en des techniques d'exérèse (au 1^{er} rang desquelles figurent la technique de crossectomie-éveinage) ou d'occlusion sans exérèse avec maintien de la perméabilité de la valve terminale (par méthode endovasculaire radiofréquence (RF) ou laser ou encore par sclérothérapie). Les professionnels consultés par la HAS en 2008 ont souligné leur difficulté à identifier *a priori* le traitement le plus adéquat entre des modalités conservatrices et des procédures invasives.

Les traitements des varices du membre inférieur ont été évalués à 3 reprises par l'ANAES et par la HAS. Depuis ainsi 15 ans et en accord avec les professionnels consultés, la chirurgie d'exérèse et la sclérothérapie ont été établies au rang de traitement de référence (recommandation de grade C, ANAES 1997). Chaque avis rendu par la HAS a souligné la nécessité, pour les thérapeutiques en développement, d'être validées par des essais suivant les sujets inclus sur 5 ans. Dans son dernier avis, la HAS a rappelé que l'intervention de référence de crossectomie-éveinage faisait l'objet d'études suivant sur 3 à 34 ans les sujets traités et colligeant des données d'efficacité liées à moins de 20 % de perdus de vue.

1.3.2 Données de pratique

Seules quelques publications ponctuelles décrivant de façon préliminaire l'évolution des pratiques de chirurgie des varices saphènes en France et à l'étranger ont pu être identifiées. La description des pratiques françaises s'appuie ainsi pour l'essentiel sur les données 2007-2012 du PMSI.

Le traitement par crossectomie-éveinage est la technique chirurgicale la plus fréquemment pratiquée en France ($\approx 77\,000$ exérèses isolées de GVS en 2012) et à l'étranger. La part d'activité de ce type réalisée en ambulatoire a nettement augmenté depuis 2008 et concerne désormais 76 % de l'activité totale réalisée en France, tous secteurs confondus. Cette évolution s'explique notamment, depuis 2008, par le conditionnement de cette activité à un accord préalable de l'Assurance maladie (LFSS, 2008). Une évolution similaire est rapportée au Royaume-Uni au sein du NHS (en 2008, 68 % de l'activité chirurgicale a été réalisée en ambulatoire).

Au cours de la dernière décennie, l'activité globale de chirurgie des varices a fortement diminué en France (diminution de 16,5 % de 2007 à 2012), au Canada (diminution de 28 % de 2002 à 2008) ou encore au Royaume-Uni (diminution de 49 % de 1998 à 2008). Une augmentation importante de l'activité de sclérothérapie, en particulier à la mousse, est décrite en parallèle en France (+18 % entre 2008 et 2009, soit $\approx 685\,000$ actes en 2009 sur tout type de varices) et au Royaume-Uni au sein du NHS (+311 % de 2001 à 2008). Il semble exister au-delà de cette régression commune, des contextes de pratique distincts entre pays (reprises chirurgicales : 13 % des actes d'exérèse en France contre 25 % au Canada).

Selon les données du PMSI, environ 1 500 occlusions par RF auraient été réalisées en France en 2012, ce volume étant potentiellement sous-estimé en raison du caractère uniquement descriptif du codage actuellement réalisé (le codage n'a pas d'objectif comptable). Au sein du NHS, en 2008, seuls 1,2 % des traitements de varices ont impliqué la procédure RF (Royaume-Uni). Une enquête déclarative réalisée auprès des chirurgiens vasculaires anglais et irlandais rapportait que seuls 2 % des répondants considéraient que l'occlusion par RF constituerait à l'avenir le traitement de 1^{ère} intention (contre 70 % pour la chirurgie d'exérèse).

En 2010, l'Assurance maladie a objectivé qu'un tiers des patients soumis à chirurgie des varices avait fait l'objet d'indemnités journalières, constatant que les durées d'arrêt étaient en pratique 100 % supérieures à la durée de référence établie (26 jours vs 16 jours). L'évaluation conduite en 2008 par la HAS n'a identifié aucune comparaison valide des durées d'arrêt de travail après RF ou chirurgie d'exérèse.

1.4 Procédure d'occlusion par radiofréquence

1.4.1 Principes et spécificités de mise en œuvre

L'occlusion par RF de varice de GVS nécessite l'utilisation d'un générateur spécifique auquel est reliée une sonde endovasculaire dédiée et à usage unique permettant d'appliquer le courant RF au contact de la paroi variqueuse. L'énergie RF administrée est convertie *in situ* en chaleur, celle-ci dénaturant la paroi veineuse pour initier sa contraction et par la même l'occlusion variqueuse. L'énergie appliquée est un compromis entre l'efficacité et la sécurité de la procédure RF : trop peu d'énergie expose ce traitement à un échec (repermeabilisation) ; trop d'énergie induit des lésions de proximité (paresthésie voire brûlure cutanée).

La procédure RF implique un recours tout particulier à l'échographie avant intervention¹. Elle nécessite également le recours à une infiltration tumescence périverneuse². Le rapport HAS de

¹ Temps de recours à l'échographie : cartographie veineuse initiale pour la décision de traitement ; marquage préopératoire ; guidage échographique peropératoire indispensable de l'intervention par RF ; examen de contrôle conseillé dans les 10 j après intervention.

² Anesthésie tumescence : injection sous guidage échographique dans le compartiment saphène d'un mélange extemporané de constitution et part variables pouvant contenir lidocaïne, adrénaline, bicarbonate de sodium et soluté cristalloïde.

2008 a souligné les risques d'incompatibilités physico-chimiques de certains mélanges associant plusieurs principes actifs. Ce rapport a également précisé que l'ANSM a été saisie de la qualification réglementaire de cette pratique³.

1.4.2 Historique d'évaluation

L'occlusion de varice de grande veine saphène par radiofréquence (RF) est l'une des alternatives thérapeutiques actuellement proposées. Son développement, initié depuis 15 ans doit s'insérer dans une stratégie thérapeutique établie. La RF doit par conséquent être évaluée par comparaison aux standards chirurgicaux validés.

Considérant le caractère standardisé de la RF en 2008 (dispositif unique *ClosurePLUS*[®]), jugeant les résultats préliminaires favorables bien qu'insuffisants et considérant la nécessité d'encadrer cette pratique, la HAS s'est déclarée dans son dernier avis, favorable à « *une inscription sur la liste des actes et prestations provisoire et conditionnée au recueil de données complémentaires* ». L'unique dispositif RF distribué en France (sonde *ClosurePlus*[®]) avait fait en effet l'objet d'une évolution technologique significative peu avant cet avis. La HAS avait alors estimé, en accord avec les professionnels consultés, que l'évaluation définitive de la nouvelle sonde RF (sonde *ClosureFast*[®]) nécessitait la conduite d'études cliniques spécifiques.

1.4.3 Contexte technologique en vigueur

La HAS conduit dans ce rapport sa 3^{ème} évaluation de la procédure RF. Le contexte technologique de la procédure RF apparaît différent de celui objectivé en 2008 :

- ▶ le dispositif *ClosurePLUS*[®] qui était utilisé par la quasi-totalité des études analysées en 2008 n'est désormais plus distribué ; il a été remplacé par le dispositif *ClosureFAST*[®] qui permet un traitement segmentaire de la varice (retrait continu avec le *ClosurePLUS*[®]) ;
- ▶ deux nouveaux dispositifs RF sont apparus sur le marché français depuis l'évaluation conduite en 2008 (*Celon RFITT*[®] et *EVRF*[®]) : tous 2 procèdent d'une application RF par retrait continu et non segmentaire avec une moindre puissance et donc une moindre température de traitement, à l'aide d'un élément bipolaire 5-15 fois plus court que celui utilisé par le dispositif *ClosureFAST*[®].

La standardisation technique mise en exergue dans l'évaluation de 2008 tenait à l'existence d'un seul dispositif lié à un protocole technique explicite. La diversification technique survenue depuis ne permet plus de considérer que la procédure RF sous-tend une modalité univoque de traitement, les différences techniques évoquées pouvant avoir des répercussions sur la balance bénéfice/risque de la procédure.

³ S'agit-il d'une préparation extemporanée relevant d'un exercice de la pharmacie ?

2. Auto-saisine de la HAS

2.1 Eléments de contexte considérés

Aucun protocole valide d'étude demandé par l'UNCAM pour faire suite à l'avis HAS de 2008 n'a été soumis à la HAS. En cette absence, l'UNCAM n'a pas souhaité inscrire la procédure RF à la liste des actes et prestations. Dans ce contexte, la HAS s'est autosaisie fin février 2013 pour actualiser son dernier avis avec pour triple objectif de :

- établir, comme l'évoquent les professionnels concernés, si de nouvelles publications permettent de lever l'incertitude objectivée par la HAS en 2008 et ayant motivé sa demande de données complémentaires ;
- apprécier l'impact potentiel de la diversification technologique RF survenue depuis 2008, la Société française de médecine vasculaire⁴ ayant alerté la HAS sur le fait que « *l'avis HAS de 2008 port[e] sur une technique de radiofréquence qui n'est plus utilisée* » jugeant alors que « *l'évaluation que la HAS a effectué en avril 2008 n'est plus d'actualité* » ;
- analyser les avis rendus par les agences étrangères d'évaluation, ces avis étant décrits par les professionnels concernés comme divergeant du dernier avis rendu par la HAS.

Le propos du présent rapport de la HAS est limité au traitement des varices de grande veine saphène (GVS) en portion crurale, cette situation constituant l'indication actuellement débattue de la procédure RF qui est l'objet de ce dossier d'actualisation.

2.2 Questionnement d'évaluation

- **Questionnement principal** : Par comparaison à la chirurgie par crossectomie éveinage prise pour traitement de référence des varices de GVS, quelle est l'efficacité sécurité à moyen et long terme (1-5 ans) de l'occlusion par RF mise en œuvre chez des sujets présentant des symptômes « veineux » et/ou des troubles trophiques ?
- **Questionnement secondaire** : Les 3 dispositifs RF identifiés dans le contexte comme actuellement distribués en France ont-ils tous fait l'objet d'études cliniques ? Si tel est le cas, l'efficacité sécurité de ces divers dispositifs apparaît-elle comparable ?

⁴ Courrier du 17 mars 2013 adressé à la HAS par le président de la Société française de médecine vasculaire, la sonde *ClosurePlus*[®] étant le dispositif RF évoqué par ce courrier.

3. Protocole d'évaluation

3.1 Recherche et sélection documentaires

3.1.1 Stratégie de recherche bibliographique

Recherches sur bases de données	<ul style="list-style-type: none"> Publications indexées par Medline, Embase, Cochrane library, Center for Reviews and Dissemination databases
Recherches complémentaires	<ul style="list-style-type: none"> Sites internet d'agence d'évaluation de technologies de santé & sites internet d'organismes professionnels (n=48) ; références des publications identifiées ; essais comparatifs directs identifiés dans le rapport HAS de 2008
Période de recherche⁵	<ul style="list-style-type: none"> Recherche initiale : 01/01/2008 au 06/02/2013. Une veille mensuelle a été conduite jusqu'au 04/11/2013.

3.1.2 Critères de sélection (formulation **PICOTS⁶**)

P atients	<ul style="list-style-type: none"> Sujets C2s à C6 présentant une lésion variqueuse de la grande veine saphène (classification CEAP⁷)
I ntervention	<ul style="list-style-type: none"> Occlusion endovasculaire par radiofréquence
C omparateurs	<ul style="list-style-type: none"> <u>Principal</u> : crossectomie-stripping <u>A défaut</u> : aucun comparateur
C ritères de jugement	<ul style="list-style-type: none"> <u>Efficacité</u> : régression⁸ ou prévention⁹ des complications variqueuses, évolution postopératoire de la qualité de vie et de l'activité physique, taux et causes de ré intervention ou de traitements complémentaires ; évaluation de la perméabilité du segment traité et/ou de la récurrence de reflux <u>Sécurité</u> : toute description d'effet indésirable
D élai de suivi	<ul style="list-style-type: none"> Condition ne s'appliquant qu'aux essais non comparatifs : au minimum au-delà d'un an, idéalement jusqu'à 5 ans < 20 % de données manquantes
S chéma d'étude	<ul style="list-style-type: none"> <u>En priorité</u> : étude comparative directe et revue systématique¹⁰ analysant ce type d'études <u>A défaut</u> : série de cas prospective

⁵ Cette période de recherche documentaire vise à actualiser l'évaluation publiée en avril 2008 par la HAS.

⁶ Acronyme pour « Patient, Intervention, Comparator, Outcome, Time, Study design ».

⁷ Classification CEAP ("Clinical, Etiological, Anatomical, Pathophysiological Classification") présentée en annexe 2 du rapport.

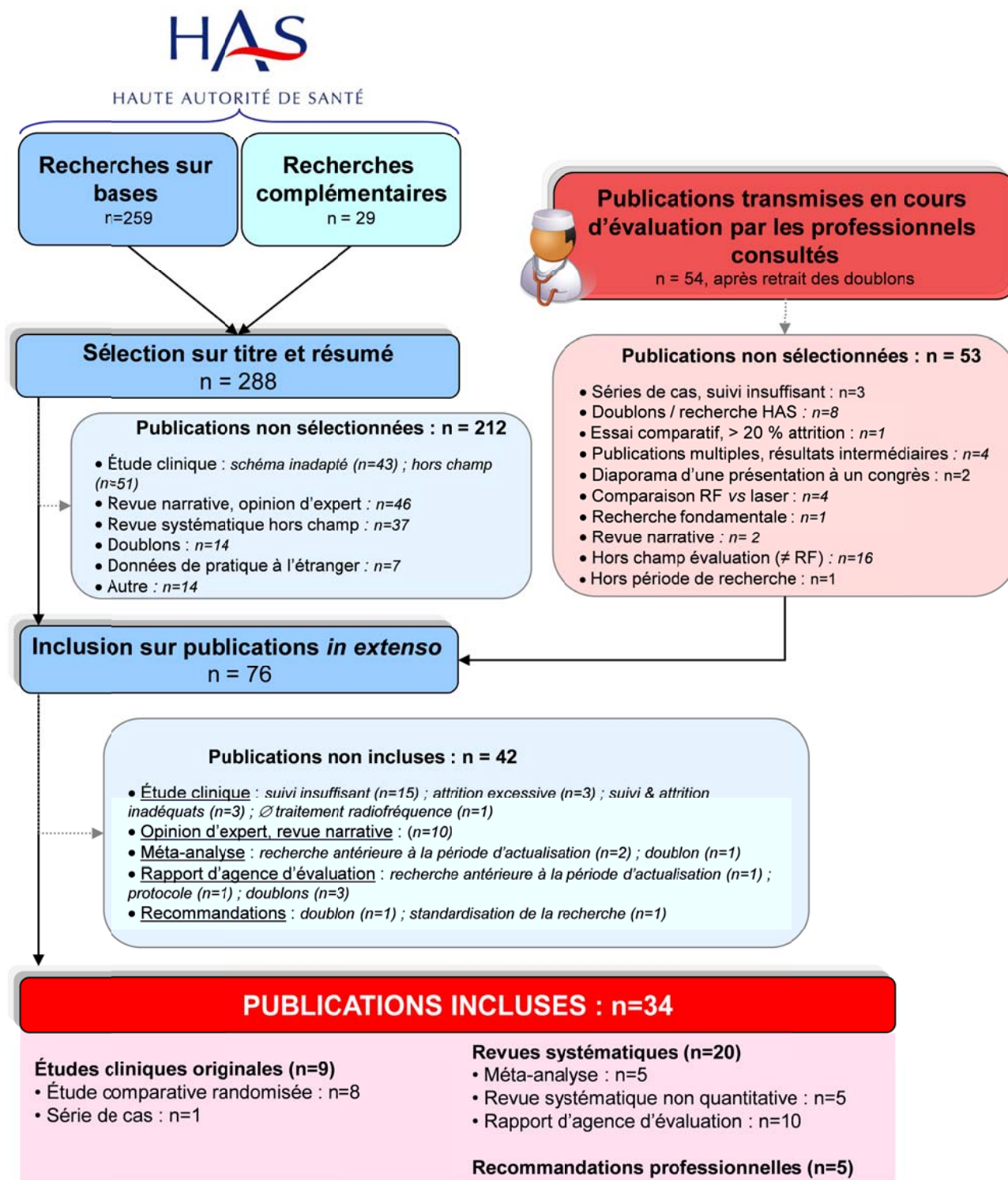
⁸ Troubles trophiques réversibles, symptômes, gêne fonctionnelle,...

⁹ Troubles trophiques, thromboses, rupture,...

¹⁰ Au mieux sous forme d'une méta-analyse si cette synthèse quantitative s'avère méthodologiquement licite.

3.1.3 Diagramme de sélection bibliographique

Conformément aux **recommandations** du groupe **PRISMA**¹¹, le diagramme présenté ci-dessous détaille les principales étapes de recherche et de sélection bibliographiques (procédures conduites à 2 reprises).



¹¹ PRISMA : "Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses".

3.2 Méthode d'analyse

3.2.1 Evaluations extérieures à la HAS

Les revues systématiques et méta-analyses ont été sélectionnées et analysées en se référant aux principes et minimums méthodologiques énoncés par le consortium international **PRISMA** et par la collaboration **Cochrane**. Les rapports d'évaluation de technologie de santé étrangers ont été évalués selon les principes énoncés par le réseau international des agences d'évaluation (grille **INAHTA**). La qualité des recommandations pour la pratique clinique (RPC) a été analysée à partir de la grille développée par le consortium **Agree** (« grille Agree II »).

3.2.2 Evaluation par la HAS des essais comparatifs publiés

L'examen de la **validité interne** des essais comparatifs identifiés a été structuré en 3 parties complémentaires : analyse des objectifs et critères d'étude visant à vérifier le caractère hypothético-déductif des essais publiés ; estimation des principaux risques de biais associés aux essais publiés en appliquant la méthode développée par la collaboration *Cochrane* ; analyse de la validité statistique des comparaisons colligées.

La **validité externe** de ces essais comparatifs a également été évaluée afin d'apprécier leur applicabilité à la pratique française. Ont été analysés pour ce faire les caractères épidémiocliniques des sujets traités, les **critères d'inclusion** et de non inclusion utilisés et les **conditions de réalisation** des procédures RF.

Le taux de succès à distance¹² de la procédure RF a été comparé à celui de la chirurgie par crossectomie-éveinage à l'aide d'une **méta-analyse exploratoire** impliquant un **modèle aléatoire** s'appuyant sur une méthode de **Mantel-Haenszel**. Le logiciel **Review Manager** v 5.2.5 de la collaboration **Cochrane** a été utilisé à cet effet.

3.3 Recueil du point de vue des parties prenantes

Un rapport provisoire d'évaluation présentant le contexte du sujet et l'analyse des données conduite conformément à la méthode décrite ci-avant a été transmis aux parties prenantes.

3.3.1 Professionnels de santé

Cette évaluation constitue une actualisation du rapport publié en avril 2008 par la HAS. A ce titre, les organismes professionnels sollicités sont ceux qui ont participé à l'évaluation de 2008 et qui sont impliqués par la pratique d'occlusion de GVS par RF. Il s'agit de la **Société de chirurgie vasculaire de langue française**, de la **Société française de médecine vasculaire**, de la **Société française de phlébologie** et de la **Société française d'angéiologie**.

Ces organismes ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret¹³ n°2013-413 du 21 mai 2013, dans le cas présent comme groupes professionnels directement concernés en pratique par les conséquences de ce rapport d'actualisation (proposition ou non d'inscription de la procédure radiofréquence à la liste des actes et prestations remboursables par l'Assurance maladie). Ils devaient à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres. En pratique, le président de chaque organisme concerné a été directement sollicité pour exprimer le point de vue argumenté de l'instance qu'il représente en répondant à un questionnaire ouvert, standardisé et rédigé par la HAS¹⁴. Cette consultation a été conduite durant le mois d'octobre 2013.

¹² Maintien de l'occlusion du segment de GVS traité à distance de l'intervention, la complexité de définition de ce critère étant détaillée dans la partie consacrée à l'analyse de ces données (cf. p19).

¹³ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

¹⁴ Ce questionnaire est intégralement reproduit en annexe du rapport d'évaluation.

3.3.2 Autres parties prenantes

Le rapport provisoire d'évaluation a été également envoyé pour information :

- aux 3 industriels cités par les professionnels et identifiés comme étant impliqués par la distribution de dispositifs RF en France (*Covidien*[®], *Olympus*[®], *F Care*[®]) ;
- à la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) ;
- aux directions du Ministère de la santé (DGS, DGOS, DSS).

Il a été demandé aux industriels de transmettre le protocole technique en vigueur qu'ils fournissent en pratique aux professionnels et toute donnée de diffusion qu'ils accepteraient de rendre publique.

La CNAMTS a été sollicitée afin d'apporter toute donnée utile à la définition du contexte de ce rapport d'actualisation et afin de transmettre les données ayant servi à la rédaction du rapport « charges et produits » de 2013, ce rapport ayant modélisé l'impact que pourrait avoir en France l'intégration en pratique de la procédure RF.

4. Analyse des évaluations conduites à l'étranger

4.1 Revues systématiques

La sélection bibliographique entreprise dans ce rapport a permis de sélectionner **5 revues systématiques** publiées depuis la précédente évaluation HAS de 2008. Seule l'une d'elles se montre conforme à l'ensemble des minimums méthodologiques définis par le groupe *PRISMA*. Cette revue systématique est par conséquent la seule à être analysée dans le rapport d'actualisation de la HAS. Elle n'identifie néanmoins que très peu de données cliniques originales publiées depuis l'évaluation HAS de 2008. Elle conclut alors que, compte tenu du manque de faits valides disponibles, « l'efficacité pratique » de la procédure d'occlusion par radiofréquence est « inconnue » signifiant ainsi qu'il n'est pas possible de comparer les risques d'échec après radiofréquence à ceux de la chirurgie d'exérèse.

4.2 Méta-analyses

Cinq méta-analyses comparant la procédure RF à la chirurgie d'exérèse ont été sélectionnées. L'une de ces méta-analyses satisfait à l'ensemble des minimums méthodologiques vérifiés (critères *PRISMA*) et a procédé à l'inclusion la plus large d'études comparatives randomisées (7 études RF vs chirurgie d'exérèse, environ 380 jambes traitées par technique). Seule cette méta-analyse a par conséquent été retranscrite. Le critère principal étudié concernait le taux de reperméabilisation observé à distance de l'intervention. Les critères secondaires utilisés comparaient quant à eux la fréquence de survenue de complications postopératoires en distinguant la technique utilisée.

Les validités interne et externe de cette méta-analyse sont limitées par la nature même des données originales incluses voire par le traitement statistique qui en a été effectué :

- après application des critères de la collaboration *Cochrane*, seule 1 étude comparative parmi les 7 analysées a été jugée à faible risque de biais par les auteurs de cette méta-analyse ; le suivi des sujets liés à cette étude était néanmoins très insuffisant (1 semaine) ;
- les patients inclus ne couvrent qu'une partie des profils cliniques auxquels se destine la procédure RF : 90-95 % d'entre eux sont en effet liés aux seuls stades C2-C3 de la classification CEAP ; les varices de GVS traitées ne font en outre l'objet d'aucune description anatomique, pas même de diamètre des segments variqueux traités ;
- toutes les études comparant la procédure RF à la chirurgie d'exérèse impliquaient une version antérieure d'un des dispositifs RF actuellement distribués (*ClosurePLUS*[®]) ; par ailleurs, le type de chirurgie d'exérèse comparé semble hétérogène et n'est qu'incomplètement décrit ;
- le taux d'attrition associé aux critères évalués n'est pas précisé et son impact n'a pas été apprécié ; ce manque entoure alors d'incertitude l'évaluation quantitative de critères comme le taux de reperméabilisation évalué à distance de l'intervention ;
- les risques de base des complications postopératoires ne sont pas précisés, ce qui limite alors fortement l'interprétation médicale pouvant être faite des risques relatifs présentés.

Quelle que soit l'importance accordée à ces limites, les synthèses quantitatives issues de cette méta-analyse n'autorisent en elles-mêmes que très peu de conclusions :

- l'imprécision des risques relatifs de reperméabilisation ne permet aucune conclusion (RF vs chirurgie, RR : 1,3 ; IC 95 % : 0,7-2,4) ; le même constat intéresse l'estimation de la fréquence de survenue d'infection ou de paresthésie postopératoires (RF vs chirurgie d'exérèse, RR : 0,3 ; IC 95 % : 0,1-1,4) ;

- par comparaison à la chirurgie d'exérèse, la procédure RF induirait davantage de thrombophlébites superficielles (RR : 2,3 ; IC 95 % : 1,1-5) et moins d'hématomes cruraux (RR : 0,4 ; IC 95 % : 0,1-0,8) ;
- la douleur postopératoire survenant après RF serait moindre que celle liée à la chirurgie d'exérèse (échelle visuelle analogique, IC 95 %, diminution des moyennes pondérées : -2,1 à -1,1) ; ce résultat est néanmoins incertain : la pertinence médicale de l'écart objectif paraît discutable ; les facteurs de confusion potentiels n'ont par ailleurs pas été pris en compte.

Les éléments factuels rapportés par cette méta-analyse concordent ainsi avec les conclusions émises par la revue systématique analysée dans la partie précédente.

4.3 Rapports d'agences d'évaluation de technologies de santé

4.3.1 Données disponibles

Depuis 2008, 9 agences étrangères ont évalué le rapport bénéfice/risque de la procédure RF. Six évaluations sont issues d'agences européennes (Royaume-Uni (n=3), Belgique (n=1), Autriche (n=1), Pays-Bas (n=1)), les autres émanent du Canada (n=3) ou d'Australie (n=1). Toutes ces évaluations sauf celle publiée en Australie ont comparé la procédure RF à la chirurgie d'exérèse en s'appuyant quasi-exclusivement sur les essais comparatifs randomisés publiés.

L'une de ces évaluations, issue du *NICE* (Royaume-Uni, juillet 2013), a satisfait à l'ensemble des critères de sélection appliqués (critères d'évaluation conformes à ceux visés par l'évaluation HAS ; exhaustivité de la recherche documentaire ; risques de biais et niveau d'évidence scientifique définis). Les données factuelles du rapport du *NICE* sont par conséquent celles qui ont été retranscrites pour éclairer l'évaluation de la HAS des analyses conduites à l'étranger. Dans un souci de retranscription la plus large possible des avis émis à l'étranger, les conclusions globales des autres rapports ont été complémentaires synthétisées.

4.3.2 Contexte médical et technique des essais comparatifs analysés

Le rapport 2013 du *NICE* a analysé 7 études comparatives randomisées, 4 d'entre elles ayant été évaluées dès 2008 par la HAS. Ces 7 études n'ont impliqué qu'environ 400 sujets traités par RF. Le profil épidémiologique de ces sujets n'est décrit que sommairement. Plusieurs rapports dont celui du *NICE* précisent ainsi pour l'essentiel que ces sujets appartenaient quasi-exclusivement aux premiers stades de la classification *CEAP*, c'est-à-dire à des formes non compliquées de la maladie variqueuse. Les caractères anatomiques des varices ainsi traitées ne sont pas définis, notamment en termes de diamètre. De même, les motivations et finalités des traitements réalisés ne sont pas précisées. Les deux tiers des sujets inclus n'ont enfin fait l'objet que d'un suivi à court terme (≤ 1 an), conduisant alors plusieurs rapports à souligner que l'absence de résultats d'efficacité/sécurité à moyen et long terme est un facteur important d'incertitude.

Le *NICE* ne présente pas d'analyse des caractères techniques des procédures RF mises en œuvre dans les essais qu'il a recensés. Plus largement, cette agence amalgame les procédures RF et laser dans la plupart de ses analyses, soulignant toutefois y avoir été contrainte faute de données en nombre suffisant par technique. Le *NICE* a pris alors la précaution de préciser que ce choix était remis en cause par une part des professionnels consultés. Après recherche spécifique dans les publications originales, il apparaît que toutes les études recensées par le *NICE* sauf une ont impliqué l'ancien dispositif *ClosurePLUS*[®]. Un seul essai présentait un suivi à court terme de sujets traités par *ClosureFAST*[®], ce dispositif ayant désormais remplacé en pratique le *ClosurePLUS*[®]. Aucune étude analysée par le *NICE* n'a impliqué les autres dispositifs mentionnés dans le contexte de cette évaluation.

4.3.3 Validité et transposabilité de l'évidence scientifique identifiée

Le *NICE*, à l'image des autres agences, n'a pu décrire l'efficacité-sécurité de la procédure RF qu'au travers de critères multiples et pour l'essentiel intermédiaires (7 critères d'efficacité, 6 critères de sécurité). En raison d'imprécisions et de risques élevés à très élevés de biais, le *NICE* a lié chacun de ces critères à un niveau d'évidence faible à très faible (figure 1), signifiant ainsi que toute estimation d'effet était très incertaine et soumise à un risque élevé de changement si de nouvelles études venaient à être conduites.

La partie précédente (*cf.* 4.3.2) a montré les limites techniques et épidémiocliniques de transposabilité des résultats publiés. Certaines agences ont souligné en plus que cette transposabilité était également limitée pour des raisons méthodologiques. Ainsi, un rapport émanant de l'agence canadienne (*CADTH*) précise que les résultats des essais sont liés à des taux élevés de données manquantes et surtout que les études publiées ont exclu une majorité des sujets éligibles.

4.3.4 Estimation des bénéfices/risques de la procédure radiofréquence par comparaison directe à la chirurgie d'exérèse

Le *NICE* a conduit, sans en commenter la validité méthodologique, de multiples méta-analyses intéressant les divers critères retenus d'efficacité/sécurité de RF. Cette démarche présente 2 écueils principaux :

- les limites méthodologiques majeures des études *princeps* n'autorisent pas en théorie la conduite de telles méta-analyses dont les résultats doivent être au mieux considérés comme exploratoires ;
- les nombreux critères de jugement utilisés ont conduit le *NICE* à démultiplier les comparaisons sans précaution statistique préalable, compliquant alors l'interprétation d'éventuelles différences significatives du fait d'un risque accru de résultat faussement positif.

A la différence du *NICE*, les autres agences n'ont pas conduit de méta-analyse. Elles n'ont le plus souvent pour autant pas caractérisé dans leur argumentaire chaque critère d'évaluation à partir des observations minimales et maximales présentées dans les essais qu'elles ont analysés. Cette absence prive alors le lecteur d'estimations quantitatives mêmes préliminaires de l'efficacité-sécurité de la procédure RF. Au final, le professionnel de santé ne pourra pas à partir de ces seules analyses apporter une information complète à ses patients.

Quelle que soit l'importance accordée à cette légitimité méthodologique contestable des multiples méta-analyses du *NICE*, il convient de souligner que ces analyses se sont révélées pour la quasi-totalité d'entre elles non concluantes. Le *NICE* n'identifie ainsi que 2 différences qu'il juge significatives sur les plans statistique et clinique. Il s'agit d'un risque accru de thrombophlébite superficielle et d'une moindre douleur postopératoire après RF, les différences concernant ce dernier critère étant très ténues.

4.3.5 Avis global et indications potentielles de la procédure radiofréquence proposées par les agences étrangères d'évaluation

L'ensemble des limites médicales, techniques et méthodologiques présentées ont contraint l'ensemble de ces agences d'évaluation à émettre un avis en contexte d'incertitude majeure. Ces conclusions présentent 2 points communs :

- elles sont favorables à la procédure RF mais à des degrés divers de précaution de formulation plus ou moins aisée à interpréter ;

- elles ne font pas transparence du raisonnement explicite qui a été conduit dans ce contexte d'incertitude majeure pour aboutir à de telles conclusions.

Le rapport du *NICE* ne qualifie pas de façon explicite et globale le bénéfice/risque de la procédure RF. Sa position favorable à cette procédure, bien qu'elle ne s'accorde pas avec l'analyse factuelle conduite, se déduit des recommandations générales que cette agence formule et qui présentent les procédures endovasculaires comme traitement de 1^{ère} intention. Il convient de rappeler que cette agence avait émis des conclusions favorables à la procédure RF dès 2003, bien que cette procédure ne fasse l'objet à cette époque que d'un unique essai impliquant 28 sujets sur 50 jours en moyenne. Le *KCE* en Belgique et le *CVZ* au Pays-Bas concluent que l'efficacité de la procédure RF est comparable à celle de la chirurgie d'exérèse. Le *CADTH* au Canada et le *LBI* en Autriche avancent une conclusion plus pondérée, stipulant que l'évidence disponible suggère l'équivalence d'efficacité entre la procédure RF et la chirurgie d'exérèse. Ces formulations d'équivalence apparaissent contestables, les essais de différence étant pour l'essentiel non concluants, soumis à des biais nombreux et majeurs comme l'a détaillé l'analyse du *NICE*. Ces conclusions d'agence, sans commenter ce point, ont au final inversé la logique des essais cliniques qu'elles ont analysés (jugement de non-infériorité porté à l'issue d'essais de différence). Cette démarche est réputée non légitime, en particulier si elle n'est argumentée ni sur le plan médical, ni sur le plan méthodologique.

Les indications potentielles de la procédure RF proposées par ces diverses agences font l'objet de divergences importantes. Si le *NICE* recommande de proposer un traitement endovasculaire en 1^{ère} intention sans précision d'indication, ni de topographie de varice, le *KCE* associe des réserves principales à son avis favorable, limitant les indications des procédures endovasculaires aux seules varices non compliquées et conditionnant la mise en œuvre des traitements endovasculaires à un enregistrement des complications et récurrences afin d'en préciser l'efficacité/sécurité à long terme. La divergence entre le *KCE* et le *NICE* va même au-delà de ces seuls éléments, le *KCE* jugeant contrairement au *NICE* que les données disponibles ne permettent pas de définir le meilleur traitement à appliquer en fonction du stade clinique de la maladie variqueuse.

Les conclusions formulées par ces agences ont pour limite de ne pas caractériser explicitement le type anatomique de varice pour lequel un traitement RF peut être proposé. Les conclusions formulées évoquent en effet le plus souvent le traitement de « varices » sans précision topographique. Ces formulations apparaissent ainsi contraires aux principes mêmes adoptés par les professionnels de santé français qui ont émis des avis divergents concernant GVS & PVS lors de l'évaluation conduite en 2008 par la HAS et qui n'ont évoqué aucune possibilité de traitement des collatérales saphènes par RF.

4.3.6 Etat des pratiques et projection d'activité

Aucun des rapports étrangers ne dresse d'état des lieux explicite des pratiques de traitements endovasculaires des varices. Le rapport du *KCE* émet des réserves concernant les capacités d'évolution du système sanitaire en Belgique pour permettre notamment le développement d'une large part d'activité ambulatoire hors établissement à l'image de pratiques qui se produiraient selon ce rapport dans des états comme les Pays-Bas. Le rapport Australien du *MSAC* est le seul à estimer, sans néanmoins définir le raisonnement utilisé, l'impact de la diffusion de la procédure RF, en précisant que cette technique pourrait induire une augmentation de 20 % du volume global de traitements chirurgicaux des varices. Etant le seul à s'intéresser à cet aspect, le rapport autrichien du *LBI* souligne enfin dans sa conclusion la nécessité de standardiser les procédures techniques et la nécessité de définir les exigences d'apprentissage de cette procédure.

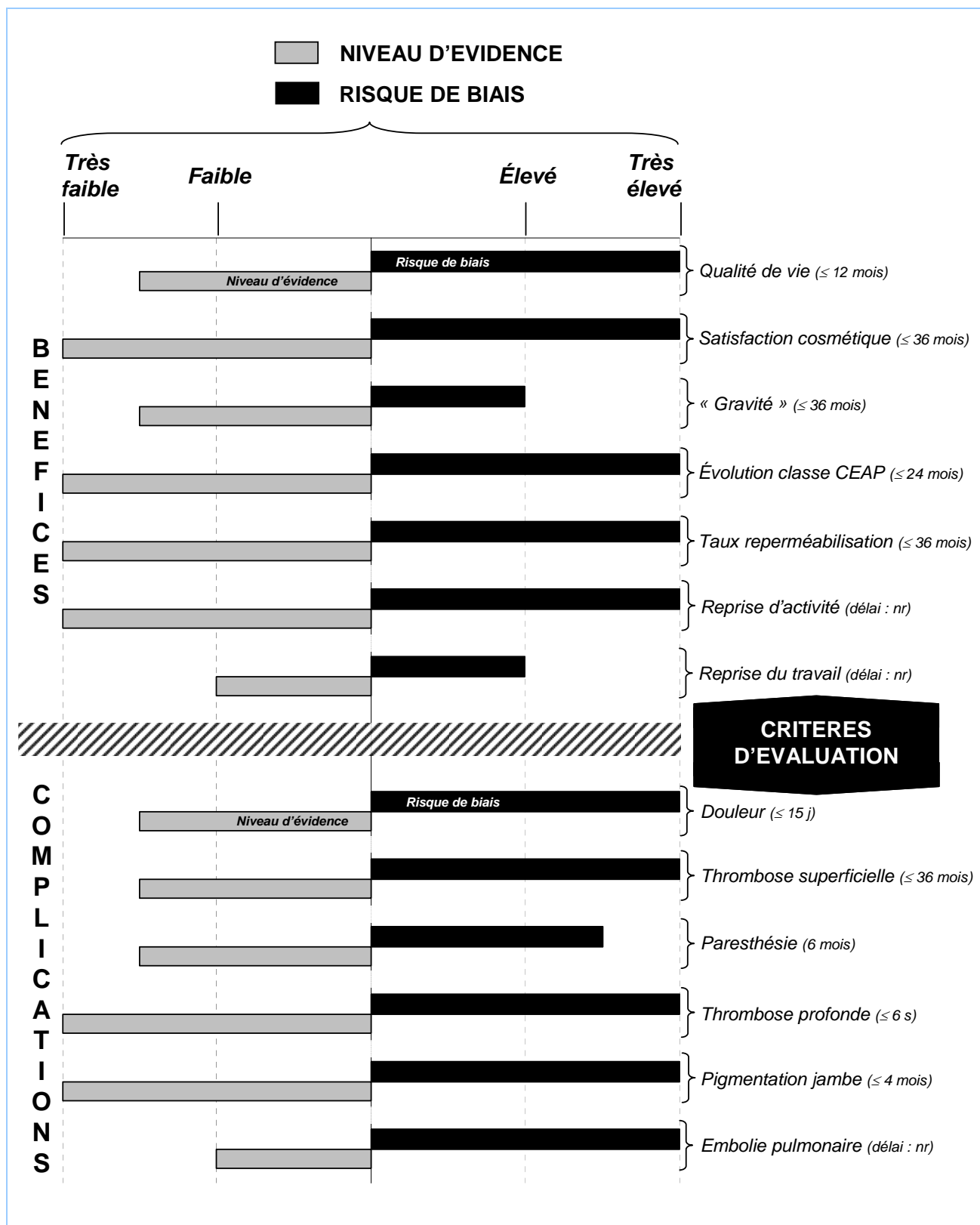


Figure 1 : études randomisées comparant le bénéfice risque de la procédure radiofréquence à celui de la chirurgie d'exérèse ; retranscription graphique des risque de biais et niveau d'évidence scientifique définis par l'évaluation du NICE pour chaque critère évalué (nr : non renseigné).

4.4 Recommandations pour la pratique clinique

La recherche bibliographique associée à ce rapport a permis d'identifier 5 recommandations pour la pratique clinique (RPC) publiées depuis 2008 et évoquant l'intérêt voire la place de la procédure RF dans la prise en charge des varices de GVS. Ces 5 RPC présentent des limites méthodologiques majeures portant en 1^{er} lieu sur leur rigueur d'élaboration et leur applicabilité (évaluation conduite à l'aide de la grille « *Agree II* », taux de conformité quasi-systématiquement inférieur à 0,35 tout domaine confondu). Leur formulation se révèle en outre ambiguë voire contradictoire et les résultats d'études *princeps* y sont pour l'essentiel uniquement retranscrits et non soumis à une analyse critique explicite de leur validité. Ces limites ne permettent ainsi pas d'orienter la pratique clinique en fonction des seules recommandations formulées dans ces publications. L'une de ces RPC tente d'expliquer cet écueil en évoquant la difficulté voire la fragilité d'émettre des recommandations compte tenu des limites mêmes des études *princeps*.

Quatre de ces RPC soulignent l'absence de comparaison à moyen ou long terme de la procédure RF à la chirurgie d'exérèse prise pour référence. Deux RPC jugent que les données disponibles émanent d'études « de faisabilité ». Aucune de ces RPC ne présente en outre d'argumentaire explicite permettant de différencier en pratique les contextes relevant d'une prise en charge conservatrice de ceux relevant d'une exérèse ou occlusion de varice de GVS.

5. Evaluation par la HAS des données d'actualisation

Les évaluations extérieures analysées dans la partie précédente présentent 3 limites principales : la validité interne des études *princeps* est incomplètement analysée ; l'impact des taux élevés de perdus de vue n'est pas analysé ; aucune de ces évaluations n'a procédé à une analyse approfondie des contextes médicaux et techniques des études impliquant la RF. La HAS a donc été contrainte de compléter ces analyses afin de préciser le degré d'incertitude liée aux résultats publiés et afin d'en préciser l'applicabilité à la pratique française.

5.1 Essais cliniques comparatifs

5.1.1 Analyse des validités interne et externe des essais comparatifs publiés

► Validité interne

La sélection bibliographique conduite par la HAS (cf. p 9-10) a identifié 8 essais publiés comparant directement la procédure RF à la chirurgie d'exérèse. Ces essais sont des essais de différence conduits en ouvert le plus souvent sans faire état d'une démarche hypothético-déductive explicite :

- ▶ de multiples critères d'évaluation peu ou non définis, non hiérarchisés et pour partie subjectifs sont en effet colligés ;
- ▶ l'inclusion de sujets n'a le plus souvent pas été proportionnée à un objectif de comparaison (absence de calcul du nombre de sujets nécessaires dans 6 essais).

Le seul critère d'efficacité constamment rapporté mais inconstamment défini ou au mieux de façon hétérogène concerne l'estimation échographique du taux d'occlusion des segments variqueux de GVS traités. Ce critère sera ainsi utilisé pour qualifier l'efficacité de la procédure RF, bien qu'il ne permette pas d'apprécier directement les conséquences médicales de cette procédure.

L'analyse de la validité interne des 8 essais comparatifs identifiés a motivé certaines exclusions d'essai ou de résultats :

- ▶ l'un de ces essais a été exclu en raison de son caractère non randomisé et des multiples risques élevés de biais qui lui sont associés ;
- ▶ certaines séries de résultats de l'étude ont été en outre exclues en raison de leur taux élevé d'attrition (données manquantes > 20 %).

Quelques séries de résultats ont été associées à un risque incertain de biais d'attrition (5 % < données manquantes < 20 %) : ces résultats n'ont pas été exclus mais feront l'objet d'une analyse de sensibilité (hypothèse du biais maximum), afin d'établir la robustesse des comparaisons rapportées.

► Validité externe (applicabilité)

Les essais comparatifs analysés n'ont inclus qu'un effectif limité de près de 350 sujets soumis à procédure RF. Les résultats colligés sont soumis à de nombreuses limites d'applicabilité.

La moitié seulement des études stipulent n'avoir inclus que des sujets symptomatiques, le type, l'importance et les conséquences de ces symptômes n'étant toutefois pas commentés. Plus largement, la motivation médicale des procédures RF ne transparaît pas explicitement au travers des critères de sélection utilisés. Cette limite fait écho à celle formulée dans la partie précédente qui faisait état d'objectifs médicaux d'étude peu voire pas explicites. Les essais publiés ne permettent ainsi pas d'appréhender explicitement l'utilité clinique potentielle de la procédure RF auprès de sujets présentant des varices de GVS.

Les lésions variqueuses de GVS traitées par RF dans les essais publiés correspondent pour l'essentiel à des lésions peu évoluées (classes C2-C3, 2 à 12 mm de diamètre) : l'efficacité sécurité de la procédure RF n'est en effet pas définie pour les lésions de plus de 12 mm et pour les sujets « C4-C6 » de la classification *CEAP*. En 2008, les professionnels de santé consultés par la HAS

considéraient que 40 % des traitements de varices de GVS impliquaient en pratique des lésions de plus de 12 mm de diamètre. Les essais publiés n'ont ainsi positionné la RF que comme alternative partielle à la chirurgie d'exérèse.

Les pratiques RF publiées et celles *a priori* conduites en France pourraient différer. Il s'agit là d'une limite majeure d'applicabilité des résultats publiés :

- les essais publiés ont eu recours uniquement à l'un des 3 types de dispositifs RF distribués en France, le dispositif *Closure*[®]. Ces essais ont cependant quasi-exclusivement utilisé le 1^{er} dispositif de ce type, qui n'est désormais plus distribué en France ;
- la procédure RF a été réalisée sous anesthésie générale dans plus de la moitié des essais publiés, c'est-à-dire dans des conditions distinctes de celles décrites par les professionnels, qui font pour l'essentiel état de procédures réalisées sous anesthésie tumescence. Ce type de procédure tumescence, lorsqu'il était mis en œuvre, l'était au travers d'associations médicamenteuses très diverses et au moyen de volumes infiltrés hétérogènes ;
- les procédures RF réalisées ont été conduites pour l'essentiel de façon unilatérale : les essais publiés ne permettent donc pas de caractériser le contexte postopératoire d'un traitement bilatéral par RF.

Les essais publiés ont fait état de considérations opposées concernant les traitements concomitants : 2 des 7 essais les ont exclus, les considérant comme source de biais de confusion. Les autres essais les ont autorisés sans les limiter et en faisant état d'une variabilité interindividuelle majeure du nombre de traitements concomitants pratiqués. Cette analyse révèle ainsi l'existence d'un potentiel biais de confusion pour les critères autres que le suivi échographique du taux d'occlusion. Ce risque semble important à prendre en compte, les essais analysés étant, pour rappel, des essais conduits en ouvert.

Les soins postopératoires n'apparaissent ni standardisés, ni consensuels : cela constitue un obstacle à l'interprétation d'un certain nombre de critères comme l'estimation de la fréquence de certaines complications ou encore les délais de reprise d'activité et de reprise du travail.

Les essais réalisés rapportent des durées de procédure très variables, majoritairement plus longues pour la procédure RF, bien que ce sens de comparaison soit inconstant.

► **Conclusions des analyses méthodologiques, médicales et techniques des faits publiés**

Les limites avérées et nombreuses incertitudes de validité externe couplées aux limites de validité interne mentionnées conduisent à considérer les résultats publiés comme étant uniquement préliminaires. Ces résultats n'autorisent aucune inférence valide, suffisante et définitive pour la pratique de RF en France.

5.1.2 Analyse des données d'efficacité de la procédure RF

► **Méthode**

Compte tenu des choix opérés dans les essais publiés, l'efficacité de la RF a dû être décrite dans ce rapport à partir de l'évolution dans le temps du taux de reperméabilisation des segments variqueux de GVS. Ces résultats ont été comparés à ceux de la chirurgie par crossectomie et éveinage. Sont ainsi recensés les cas présentant un échec immédiat d'occlusion, une récurrence de reflux ou une réouverture du segment occlus objectivée par échographie.

Afin d'illustrer un point de vue qui ignorerait les limites méthodologiques et médicales évoquées, ces taux de reperméabilisation ont été synthétisés au travers d'une méta-analyse exploratoire, conduite sur données résumées en utilisant un modèle aléatoire impliquant la méthode de *Mantel-*

Haenszel¹⁵ (*Review Manager v. 5.2.5, Cochrane Collaboration*¹⁶). Il a été choisi de comparer les risques relatifs de reperméabilisation selon 2 analyses complémentaires :

- ▶ la 1^{ère} analyse, pouvant être qualifiée de « *per protocole* », estime ces risques relatifs à partir des cas observés et des cas contrôlés, sans tenir compte des perdus de vue (risques absolus estimés comme étant le *ratio* du nombre d'échecs sur le nombre de sujets contrôlés) ;
- ▶ la 2^{nde} analyse vise à apprécier l'incertitude imputable aux données manquantes en les remplaçant selon l'hypothèse du biais maximum¹⁷.

L'ultime observation de chaque étude (délai maximal de suivi, publication ultime) a été utilisée dans les méta-analyses réalisées, la quasi-totalité des données valides disponibles ayant été obtenues durant la 1^{ère} année de suivi.

► Observations principales

L'analyse des résultats bruts montre qu'il existe peu d'observations au-delà d'un an liées à moins de 20 % de perdus de vue : les comparaisons ponctuelles disponibles n'impliquent en effet que 15 à 30 sujets par technique à 2 et 3 ans. L'efficacité au-delà d'un an de la procédure RF est soumise à une incertitude majeure, cette conclusion restant ainsi inchangée depuis la précédente évaluation menée en 2008 par la HAS.

Les méta-analyses exploratoires réalisées montrent (figures 2 et 3) que, même en omettant toutes les considérations méthodologiques, techniques et médicales évoquées dans les parties précédentes, les résultats publiés n'autorisent aucune conclusion :

- ▶ les résultats non corrigés du biais ne sont associés à aucune différence significative ce qui, pour des essais de différence, ne vaut pas preuve d'absence de différence ;
- ▶ à l'inverse, les résultats corrigés du biais d'attrition révèlent l'importance de l'incertitude sous-tendue par ces essais, puisqu'ils conduisent à une différence significative favorable à la technique de crossectomie-éveinage.

5.1.3 Conclusions

Le niveau d'évidence scientifique des études comparatives publiées doit être considéré comme très faible. Les résultats disponibles sont insuffisamment nombreux (source d'imprécision) et soumis à des limites majeures de validité interne et d'applicabilité (source d'incertitude). Ils ne permettent aucune inférence définitive concernant l'efficacité sécurité de la RF, même en faisant abstraction de toutes les limites méthodologiques, statistiques, techniques et médicales identifiées (résultats non significatifs des méta-analyses exploratoires réalisées). La prise en compte des données manquantes dans les méta-analyses exploratoires réalisées conduit à l'observation d'une différence significative favorable à la technique de référence, à savoir la chirurgie par crossectomie éveinage.

Compte tenu de tous ces éléments, il convient de réfuter toute conclusion d'équivalence d'efficacité-sécurité entre RF et crossectomie-éveinage.

¹⁵ Certains essais analysés n'ont inclus que des effectifs très restreints de sujets et n'ont colligé que peu voire pas d'événements. Dans ce contexte, les méthodes de méta-analyse sont soumises à certains biais spécifiques et la collaboration *Cochrane* incite alors à préférer la méthode de *Mantel Haenszel* aux méthodes par inverse de variance.

¹⁶ <http://ims.cochrane.org/revman> ; mise à jour du logiciel utilisé réalisée le 31/05/2013.

¹⁷ Donnée manquante considérée comme un échec pour la RF et comme un succès pour la chirurgie par crossectomie-éveinage ; cette analyse diffère d'une analyse en intention de traiter qui ne peut pas être menée en présence d'un nombre élevé de données manquantes.

5.2 Séries de cas

Seule une série de cas collige un suivi de sujets traités par procédure RF au-delà d'un an et avec moins de 20 % de perdus de vue (cf. critères de sélection définis p 9-10).

Cette série de cas prospective a été conduite au sein de 8 centres de chirurgie vasculaire implantés en Allemagne et en France. Elle a inclus 225 patients (295 jambes traitées), présentant pour la majorité d'entre eux une forme peu évoluée¹⁸ d'atteinte variqueuse de GVS. Ces traitements ont impliqué la sonde *ClosureFAST*[®] et un volume variable d'anesthésie tumescente (331 ± 107 mL). Une majorité des traitements RF ont été accompagnés d'une autre procédure thérapeutique consistant en des phlébectomies (57,4 % des traitements) ou des injections de mousse sclérosante (12,1 % des traitements).

Ces observations sont liées à de multiples limites :

- risque élevé de biais de confusion lié à l'absence de groupe contrôle ;
- risque de biais de sélection dû à un recrutement non consécutif de cas en fonction de critères peu discriminants ;
- risque de biais d'évaluation, le jugement étant porté en ouvert par l'opérateur même de l'intervention ;
- risque majeur de biais d'attrition (21 % de perdus de vue à 5 ans) rendant les résultats présentés très incertains : l'application de l'hypothèse du biais maximum conduit à estimer le taux d'occlusion à 71 % ;
- applicabilité des résultats remise en cause par l'implication exclusive de centres experts et par l'inclusion d'une majorité de sujets présentant une forme peu évoluée de varice de GVS (environ $\frac{1}{4}$ des sujets présente un diamètre physiologique de GVS).

Les résultats intermédiaires de cette série de cas avaient été examinés par la HAS¹⁹ en 2011 à la demande de la Société de chirurgie vasculaire de langue française. Ils avaient été à cette occasion jugés invalides compte tenu des nombreuses limites rappelées ci-dessus. Les limites en cause proviennent de la conception même d'étude et s'appliquent encore davantage aux résultats à plus long terme qui sont associés à un taux de données manquantes supérieur.

¹⁸ Diamètre de varice inférieur ou égal à 4 mm pour $\frac{1}{4}$ des sujets ; 85 % de sujets appartenant aux classes C₂-C₃ à l'inclusion.

¹⁹ Courrier du 11/01/2011 adressé par le président de la CNEDIMTS.

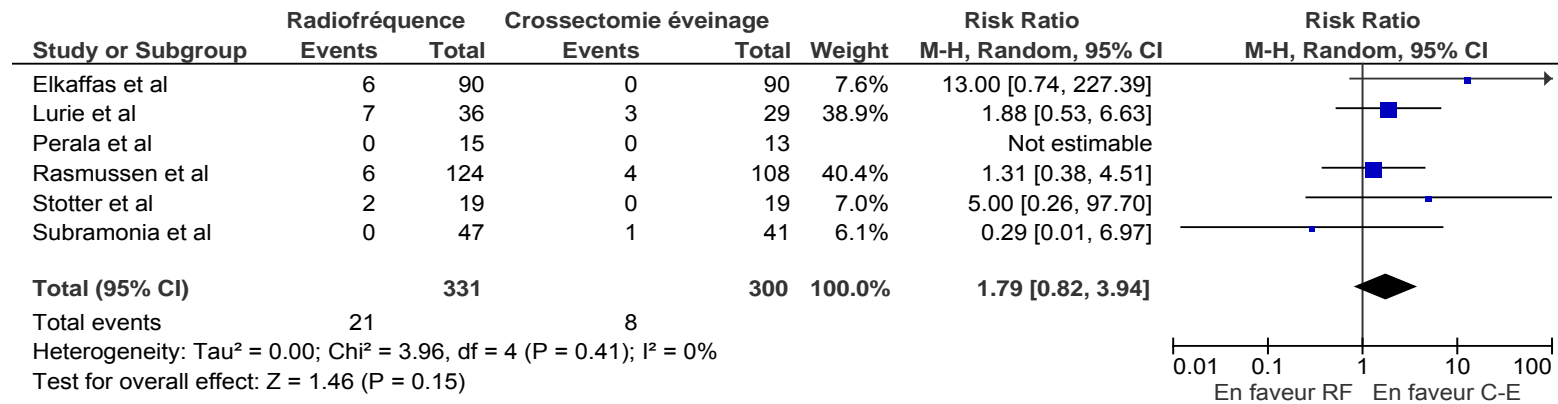


Figure 2 : méta-analyse des taux de repermeabilisation mesurés par échographie après radiofréquence (« RF ») ou crossectomie-éveinage (« C-E ») ; **données brutes non corrigées du biais d'attrition** ; présentation des risques relatifs (« Risk ratio ») ; analyse *per protocole*, modèle aléatoire, méthode de *Mantel-Haenszel* (Revman 5.2).

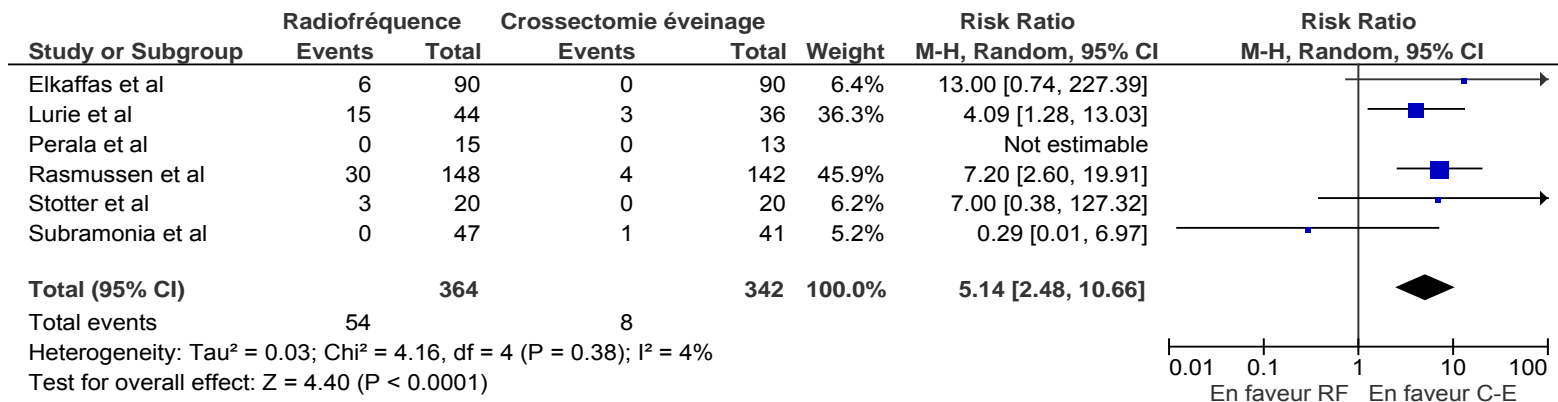


Figure 3 : méta-analyse des taux de repermeabilisation mesurés par échographie après radiofréquence (« RF ») ou crossectomie-éveinage (« C-E ») ; **données corrigées du biais selon l'hypothèse du biais maximum** ; présentation des risques relatifs (« Risk ratio ») ; modèle aléatoire, méthode de *Mantel-Haenszel* (Revman 5.2).

6. Point de vue des parties prenantes

6.1 Organismes professionnels consultés

Comme le prévoit la méthode d'évaluation (cf. p11), les organismes professionnels impliqués en France par la pratique de d'occlusion de GVS par RF ont été sollicités en tant que parties prenantes. Les réponses apportées par ces organismes professionnels sont reproduites dans le rapport d'évaluation. Cette partie présente ainsi une synthèse des réponses adressées à la HAS.

► Société de chirurgie vasculaire de langue française (SCV), société française de médecine vasculaire (SFMV) et société française de phlébologie (SFP)

La SCV, la SFMV et la SFP ont souhaité apporter une réponse commune à leur consultation. Soucieux de ne pas modifier le sens de cette réponse, cette partie se limite à synthétiser les principales conclusions colligées portant sur la procédure RF :

- ▶ le pourcentage pris par chaque dispositif RF est méconnu, même si l'un des dispositifs est pressenti comme prédominant (*ClosureFast*[®] de la société *Covidien*[®]) ; environ 150 centres, essentiellement privés, pratiqueraient la technique RF en 2013 ; SCV, SFMV et SFP déclarent par ailleurs s'être engagés dans la rédaction de recommandations concernant l'environnement et les conditions de réalisation des traitements endoveineux (sans précision de calendrier) ;
- ▶ ces organismes considèrent qu'il n'existe « *pas de différence fondamentale entre les sondes de radiofréquence disponibles* », évoquant à ce titre l'existence d'études fondamentales impliquant l'occlusion par laser ; au sujet de la formation des professionnels en activité, ces organismes ont mentionné la mise en place depuis janvier 2012 pour les médecins vasculaires d'une « *attestation universitaire de traitements thermiques endoveineux* » (niveau I : 3 demi-journées, théorie et manipulation sur modèles physiques, 76 médecins formés ; niveau II : stage pratique impliquant l'assistance et la participation à au moins 10 procédures, 28 médecins formés) ; la formation des chirurgiens vasculaires est présentée comme relevant d'un « *compagnonnage direct* » ; la tenue de séminaires de formation organisés par les industriels est en outre mentionné ;
- ▶ ces organismes n'ont pas fait état de publication supplémentaire répondant aux critères de sélection énoncés dans la partie méthode de ce rapport ;
- ▶ ces organismes professionnels qualifient l'analyse méthodologique conduite par la HAS « *d'indiscutable* » ; si les limites de validité interne et externe présentées ne sont pas contre-argumentées, il est toutefois souligné que les limites identifiées ne sont pas propres au traitement RF mais concernent tout autant la technique de référence (crossectomie-stripping) ; ces organismes soulignent les conclusions favorables des évaluations technologiques et recommandations pour la pratique clinique analysées par la HAS sans apporter d'éclairage nouveau à l'analyse effectuée (cf. p 14-18) ;
- ▶ ces organismes professionnels considèrent qu'un « *registre* » est nécessaire « *dans le strict périmètre d'analyse de la qualité de l'acte et du suivi de sa sécurité* », l'exhaustivité de ce registre étant conditionnée selon ces organismes à l'inscription préalable de l'acte ;
- ▶ en conclusion, SCV, SFMV et SFP se déclarent favorables à la diffusion et prise en charge par la collectivité de la procédure RF sur la base de convictions issues de leur pratique clinique avec un recul d'une dizaine d'années ; ils jugent sur la base de leur pratique que la sécurité de la procédure RF est supérieure à celle de la chirurgie de référence et son efficacité équivalente ; selon ces organismes, l'absence de prise en charge par l'Assurance maladie de l'acte d'occlusion par RF conduirait à une « *utilisation accrue d'actes par assimilation, sans possibilité d'organiser un suivi de la qualité des procédures et de leur sécurité* » et les patients présentant une contre-indication à la chirurgie d'exérèse seraient alors « *pénalisés* ».

► Société française d'angéiologie (SFA)

Les principales conclusions de la SFA sont les suivantes :

- la SFA considère que la rapidité de reprise du travail et/ou d'une activité physique normale constitue un critère de choix ; elle propose ainsi de mettre en place 3 types d'étude : l'une « *prospectivité sur la reprise du travail et/ou de l'activité normale post traitement des varices par radiofréquence...* », l'autre sous forme de « *registre post-inscription sur l'utilisation de la RF en France* » et la dernière sous forme de « *d'une étude prospective sur la RF dans les varices compliquées... avec alors le contrôle du suivi par les différents scores (score de sévérité clinique en particulier) qui sont d'autant plus sensibles à toute variation dans les formes avancées de la [classification] CEAP* » ; la SFA souligne toutefois que les particularités des traitements RF et de chirurgie d'exérèse « *produisent des sous-groupes multiples incompatibles avec une randomisation stricte* » ; en outre, un « *registre des accidents thrombotiques au décours de la chirurgie des varices* » ferait l'objet de réflexions en cours ;
- la formation professionnelle est présentée comme conduite en dehors de tout support financier industriel et au moyen de conférences et vidéo-conférences, d'ateliers de pratiques tenus sous l'égide des organismes professionnels ou encore d'enseignement intégré à des diplômes universitaires (DU) ;
- la SFA considère que les 3 dispositifs distribués en France (« *ClosureFast[®], Celon[®] et FCare[®]* ») « *agissent de façon variable* », jugeant nécessaire que chacun soit évalué de façon séparée ; la SFA a souhaité insister sur l'existence d'un thermostat associé à la sonde *ClosureFast[®]*, cet élément permettant d'adapter la puissance endoluminale appliquée à 60 ± 12 joules/cm ; cet élément constituerait un élément important de sécurité de procédure ;
- la SFA n'a référencé aucune étude clinique supplémentaire répondant aux critères de sélection énoncés dans la méthode d'évaluation de ce rapport ;
- la SFA, évoquant les conclusions de non-infériorité identifiées dans les rapports étrangers et méta-analyses, énonce pour finir qu'il « *est acquis que le traitement des varices par radiofréquence est moins douloureux que la chirurgie classique, avec une reprise d'activité physique et du travail, sans surcoût pour la société* » ; cet organisme conclut alors que « *ces deux méthodes doivent coexister car elles ont une réelle efficacité différente qui est difficile à comparer en raison de la multiplicité des sous-groupes* ».

6.2 Autres parties prenantes

► Industriels

La société *Covidien[®]* a répondu directement à la sollicitation de la HAS (dispositif *ClosureFAST[®]*). La branche française de la société *Olympus[®]* déclare ne pas commercialiser en France le dispositif RF *Olympus[®]* (cf. p12-14), invitant la HAS à se rapprocher d'un distributeur français en charge de cette commercialisation (*Maquet CardioVascular[®]*, Orléans). Celui-ci a été alors contacté par la HAS.

La société *F Care[®]* n'a pas répondu à la sollicitation de la HAS.

Société Covidien[®] (procédure VENEFIT[®], dispositif ClosureFAST[®])

Cet industriel a transmis le protocole technique de la procédure *Venefit[®]*, celui-ci étant retranscrit en annexe du rapport d'évaluation. Ce protocole complète ainsi les données présentées dans le contexte de ce rapport en mentionnant l'existence de plusieurs types de cathéter *ClosureFast[®]*, les différences tenant à la longueur de l'élément chauffant (7 vs 3 cm) ou à la longueur même du cathéter (60 vs 100 cm). Ce protocole détaille chaque étape de réalisation de la procédure RF complétant ainsi les données de contexte de 4 considérations : il est rappelé qu'il « *n'existe pas de données relatives à l'utilisation du cathéter pour des patients ayant des pathologies artérielles périphériques* » ; il est souligné la nécessité de « *préparer la jambe de façon stérile* » ; il est recommandé d'administrer un volume total de « *liquide tumescent* » de 10 mL/cm de veine à

traiter ; il est mis en exergue qu'il « *n'existe pas de protocole de retraitement pour la procédure Venefit®. Le cathéter ne doit pas de nouveau progresser à travers un segment traité* ».

La société Covidien® décrit l'évolution des volumes de dispositifs vendus sur les 4 dernières années en France et dans 3 pays européens²⁰. Ainsi, en 2013, près de 6 000 cathéters ClosureFast® ont été vendus en France contre 16 000 en moyenne en Allemagne, Royaume-Uni et Pays-Bas. Ces procédures seraient conduites en France dans 120 centres, privés et impliquant un chirurgien vasculaire dans 70 % des cas.

Cet industriel a complété ces informations par un recensement des éléments de matériovigilance dont il a connaissance, rapportant ainsi un ratio d'incident de 0,034 % en France. Il est précisé que 99 % des incidents concernaient un problème de connexion entre le cathéter et le générateur.

Dispositif Olympus®

Le distributeur français mandaté par Olympus France précise que le système RFITT Selon Olympus® (énergie transmise en mode continu par une sonde bipolaire) est « *la technique la plus proche et la plus fidèle* » de la technique ClosurePlus® évaluée en 2008 par la HAS (ce dispositif n'étant, pour rappel, plus distribué en France, cf. p7). Le dispositif RFITT est présenté comme ayant « *bénéficié d'avancées technologiques qui ont permis d'améliorer le système pour une application thermique plus simple et plus rapide* », ces avancées n'étant toutefois pas détaillées. Il est également mentionné que le protocole technique a évolué pour s'approcher de la préconisation « *d'énergie seuil à délivrer de 60 Joules/cm* ». La puissance indiquée dans la notice d'utilisation jointe est ainsi de 18 W, le retrait continu devant s'effectuer à la vitesse variable de 3,5-6 s/cm. Cette notice précise également les indications de traitement en incluant les varices de grande veine saphène, de petite veine saphène et de saphène accessoire. Préconisation spécifique à ce dispositif, il est indiqué que « *Pour les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 40, la pertinence d'un traitement des varices dont le diamètre dépasse les 25 mm est laissée à l'appréciation du praticien* ». Enfin, « *pour optimiser le taux d'occlusion des veines, il est recommandé de coaguler 2 ou 3 fois les 10 premiers cm en-dessous de la crosse de la saphène interne* ».

Ce distributeur précise enfin que 75, 310 puis 256 sondes ont été vendues en France sur les années 2011, 2012 puis 2013 (janvier à octobre).

► Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)

Les précisions apportées par la CNAMTS en réponse à sa sollicitation sont retranscrites en annexe 5 de ce rapport.

La CNAMTS complète les données de pratique présentées dans le contexte de ce rapport en décrivant l'évolution du volume d'actes d'exérèse et d'occlusion codés entre 2010 et 2012. La CNAMTS collige ainsi une activité de chirurgie de référence (i.e., crossectomie stripping) supérieure de près de 20 % à celle recensée par le PMSI sous la forme de séjours (cf. p15-17, 90 894 actes CCAM recensés en 2012 vs 76 991 séjours associés aux actes classant EJGA002 & EJFA007 sur le site de l'ATIH). Cette différence s'explique vraisemblablement par la mise en œuvre fréquente de traitements bilatéraux.

Interrogée spécifiquement sur la durée d'arrêt de travail de 7 jours qu'elle a associée à la technique RF dans son rapport « *Propositions de l'Assurance Maladie sur les charges et produits pour l'année 2013* », la CNAMTS précise s'être appuyée sur des données déclaratives. La seule publication ainsi mentionnée est une revue narrative d'un expert qui associe une durée d'arrêt de travail de 1 j à la RF et de 6 jours à la chirurgie d'exérèse. Cet expert n'associe toutefois explicitement aucune publication aux délais qu'il considère et la durée d'arrêt de travail qu'il associe à la chirurgie d'exérèse se révèle très différente de celle objectivement mesurée en pratique. Les projections économiques réalisées dans le rapport « *Propositions de l'Assurance*

²⁰ Le choix de ces pays n'est pas argumenté, cf. annexe 5 du rapport.

Maladie sur les charges et produits pour l'année 2013 », reposant pour partie sur ces données, doivent être ainsi considérées comme exploratoires et incertaines, faute d'estimation valide et publiée des durées d'arrêt de travail associées en pratique à la procédure RF.

► **Services du Ministère de la santé (DGOS, DGS, DSS)**

Les services du Ministère n'ont pas adressé de commentaire au rapport HAS durant cette phase de consultation.

6.2.1 Courrier spontanément adressé à la HAS

Le Syndicat national des chirurgiens vasculaires, non sollicité par la HAS, a souhaité lui adresser directement un courrier exprimant sa position (courrier retranscrit en annexe du rapport). Invoquant sa légitimité à représenter l'exercice professionnel des chirurgiens vasculaires, ce syndicat a manifesté son souhait de participer à tout registre éventuellement requis par la HAS à l'issue de ce rapport, craignant que le registre proposé par les organismes professionnels directement sollicités « *se révèle insuffisant à apporter à la HAS l'éclairage lui permettant de rendre ses conclusions* ». Ce syndicat a alors conclu son courrier en insistant sur l'importance qu'il accorde aux conditions de réalisation de l'acte d'occlusion par RF, soulignant que cet acte doit être pratiqué par des chirurgiens vasculaires engagés dans la procédure d'accréditation et jugeant que la sécurité de la pratique RF dépendait de sa réalisation au bloc opératoire d'un établissement de santé.

7. Synthèse & conclusions d'évaluation

► **1^{er} objectif d'actualisation : établir si de nouvelles publications lèvent l'incertitude objectivée par la HAS en 2008**

L'analyse effectuée des 8 essais de différence comparant la procédure RF à la chirurgie par crossectomie-éveinage a lié les résultats colligés à des limites majeures de validité interne et d'applicabilité. Tous ces essais sont en effet associés à un risque élevé de biais, sont le plus souvent conduits sans critère principal explicite et font état de comparaisons statistiques multiples. Le défaut de planification de ces essais les expose à un manque majeur de puissance pour mettre en évidence une différence au long cours de 5-10 % de taux d'occlusion avec la chirurgie d'exérèse, ce en raison d'une inclusion d'un effectif trop restreint de sujets²¹. Ce défaut de puissance est par ailleurs amplifié par une attrition excessive de sujets dans nombre des séries publiées²². Médicalement, les sujets inclus ne sont en outre décrits comme symptomatiques que par la moitié de ces essais et présentent des lésions variqueuses pour l'essentiel peu évoluées et traitées selon des procédures RF différentes de celles en vigueur en France²³. Le seul critère constamment colligé à des délais de suivi insuffisant mais inconstamment ou variablement défini concerne le taux d'occlusion du segment variqueux traité. Comme le soulignait l'évaluation conduite en 2008 par la HAS, ce critère physiopathologique a pour limite principale de ne pas permettre d'apprécier directement l'utilité médicale de la procédure RF.

Cette appréciation de la validité des faits publiés n'est pas spécifique à la HAS mais est retrouvée dans les revues systématiques, méta-analyses ou encore rapports étrangers d'évaluation. Ces analyses extérieures, au premier rang desquelles figure celle du *NICE*²⁴, ont ainsi lié ces données à un risque élevé de biais ou encore à un niveau faible à très faible d'évidence. **Une telle qualification réfute alors la possibilité d'émettre à partir de ces essais de quelconques inférences valides pour la pratique RF.**

Quelle que soit l'importance accordée à ces limites tout autant médicales que méthodologiques, les comparaisons statistiques effectuées dans les évaluations analysées se révèlent le plus souvent non concluantes. Les défauts de planification signalés²⁵ ci-dessus des essais de différence analysés concourent à cette absence de différence statistique.

Ainsi, les méta-analyses réalisées par le *NICE* mais aussi par la HAS (à titre exploratoire uniquement du fait des limites mentionnées ci-dessus) ne permettent pas de conclure au sujet des comparaisons des taux de reperméabilisation des segments traités (HAS, *NICE*), de la satisfaction cosmétique postopératoire des patients (*NICE*), des délais de reprise d'activités physique et professionnelle (*NICE*) ou encore des survenues de thromboses veineuses profondes ou pigmentations cutanées postopératoires (*NICE*). Selon les analyses du *NICE*, les thrombophlébites superficielles seraient significativement plus fréquentes après RF, les paresthésies en phase initiale et la douleur postopératoire moins fréquente après RF. Cependant, l'hétérogénéité des risques bruts ou la portée médicale incertaine de l'amplitude des différences objectivées imposent, en plus de toutes les limites déjà mentionnées, la plus grande prudence d'interprétation.

²¹ 354 procédures RF recensées dans les 8 études.

²² Résultats exclus de l'analyse HAS si les perdus de vue > 20 %.

²³ 7 des 8 essais comparatifs analysés impliquent un dispositif RF qui n'est plus distribué en France (sonde *Closure-Plus*[®]) ; seul l'un des 3 dispositifs distribués actuellement en France (*ClosureFast*[®]) fait l'objet de résultats avec moins de 20 % d'attrition dans une unique étude avec un suivi limité à 1 an (148 procédures RF ainsi recensées) ; dans près de la moitié des essais publiés, la procédure RF a été réalisée sous anesthésie générale, alors qu'elle serait réalisée en ambulatoire sous anesthésie tumescence en France.

²⁴ *National institute for health and care excellence*, UK.

²⁵ Effectifs insuffisants, attrition excessive, évaluation en ouvert.

L'agence d'évaluation belge (*KCE*) juge d'ailleurs que les limites²⁶ des études *princeps* s'opposent *de facto* à toute démarche de méta-analyse sur ce sujet. **L'ensemble de ces éléments ne permet pas ainsi de conclure à l'équivalence des traitements RF et chirurgie d'exérèse à partir d'essais de différence non concluants, peu puissants et biaisés : l'absence de preuve statistique de différence ne vaut en effet pas preuve de l'absence de différence.**

Ces limites de validités interne et externe des faits publiés n'apparaissent pas contestées par les organismes professionnels consultés. Ceux-ci jugent toutefois que ces limites ne sont pas spécifiques à la RF mais concernent également le traitement de référence par crossectomie-éveinage. En outre, ils soulignent que l'avis favorable qu'ils portent à l'efficacité et sécurité de la procédure RF repose sur des convictions issues de leurs pratiques professionnelles.

► **2^{ème} objectif d'actualisation : apprécier l'impact de la diversification technologique survenue depuis le dernier avis HAS de 2008**

Les méta-analyses présentées dans ce rapport doivent faire l'hypothèse que la « procédure RF » constitue, dans les essais publiés, une entité technologique homogène. Cette hypothèse, contrainte par le manque d'études, conduit cependant à ignorer le changement de sonde intervenu en 2008 pour le dispositif le plus ancien (système *Closure*[®]) et masque le fait que les 2 nouveaux dispositifs mis sur le marché (*Celon*[®] et *FCare*[®]) n'ont fait l'objet d'aucune comparaison publiée à la chirurgie d'exérèse. Au final, un seul des 8 essais comparatifs analysés implique un dispositif RF actuellement distribué en France (sonde *ClosureFast*[®]) et ne collige des résultats valides qu'à un délai insuffisant de suivi.

Pour 2 raisons notamment, l'hypothèse d'homogénéité technologique paraît incertaine. L'industriel du système *Closure*[®] justifie tout d'abord son évolution de sonde par une volonté d'amélioration du traitement RF. Les organismes professionnels, interrogés sur la considération à porter à cette diversification technologique, portent, quant à eux, des jugements divergents sur cette question. Au final, le choix d'un dispositif RF relève en pratique de préférences de l'opérateur et non de faits validés (*cf.* avis d'experts exprimés en congrès, p13).

► **3^{ème} objectif d'actualisation : analyser les avis rendus par les agences étrangères d'évaluation**

Les limites et les manques rappelés ci-dessus contraignent les agences d'évaluation à rendre un avis sur la procédure RF en situation d'incertitude importante. Dans ce contexte, les avis publiés à l'étranger se révèlent favorables à la RF. Certaines agences concluent en outre plus ou moins explicitement à l'équivalence d'efficacité sécurité entre RF et chirurgie d'exérèse, bien qu'une telle formulation aille, pour des essais de différence non concluants, à l'encontre des principes statistiques établis.

Limitée à cette simple forme, cette seule description préliminaire de convergence d'avis favorables serait cependant réductrice et masquerait des avis en réalité partiellement superposables et d'appropriation complexe. Plusieurs avis, comme ceux du *NICE* ou encore du *KCE*, reposent ainsi sur le triptyque suivant :

- les données disponibles sont jugées biaisées, de faible niveau d'évidence et sans différence significative ;
- l'avis rendu est favorable à la RF mais dans des périmètres médicaux variables ;
- la nécessité d'obtention de données complémentaires est alors soulignée dans le but notamment de préciser l'efficacité et sécurité à long terme de la procédure RF (*KCE*) ou pour

²⁶ Hétérogénéité excessive des traitements et des groupes de patients constitués.

le *NICE*, afin de mieux identifier les sujets devant bénéficier d'un traitement précoce voire déterminer le traitement optimal selon le stade d'évolution de la maladie variqueuse (demande s'accordant difficilement avec une hiérarchie générale des traitements établie au préalable dans ce rapport du *NICE*).

Cette incertitude semble admise par les organismes professionnels consultés par la HAS : ceux-ci proposent en effet à la HAS la tenue de divers registres visant à pallier les manques et inconnus concernant la RF.

Cette incertitude ne doit en outre pas être perçue comme hypothétique, son impact potentiel pouvant être partiellement illustré. C'est dans cette optique que la méta-analyse exploratoire conduite par la HAS a ainsi comme originalité d'apprécier la robustesse de l'observation faite d'absence de différence significative de taux d'occlusion entre RF et chirurgie d'exérèse. La prise en compte des perdus de vue par l'hypothèse du biais maximum y révèle ainsi la fragilité de cette observation en montrant, après correction, l'existence d'une potentielle différence fortement significative et en faveur de la chirurgie d'exérèse. Si cette observation corrigée du biais n'autorise aucune conclusion favorable au traitement de référence, elle renforce par contre la nécessité de prendre en compte l'importance de l'incertitude actuelle concernant l'efficacité du traitement par RF.

► Conclusions d'évaluation

Les nombreuses incertitudes objectivées initialement en 2004 puis confirmées en 2008 ne peuvent pas être levées à partir de cette 3^{ème} évaluation. Très peu de nouvelles données originales répondant à des minimums méthodologiques ont été publiées depuis le précédent avis de la HAS. Le faible niveau de preuve apporté par l'ensemble des faits publiés ne permet pas d'estimer de façon fiable l'efficacité-sécurité de la procédure d'occlusion par RF. Les agences étrangères d'évaluation ont également reconnu cette faiblesse des données factuelles et ont souligné la nécessité d'obtenir des données complémentaires sur de nombreux aspects. Les professionnels de santé eux-mêmes proposent la création de différents registres de suivi de patients. Cette exigence soulignée à 3 reprises et depuis 15 ans par l'ANAES et la HAS n'a pourtant jamais été suivie. La place et l'impact potentiel de la pratique RF sur les pratiques de traitement des varices saphènes et sur les suites postopératoires ne sont en outre définis explicitement ni par les évaluations conduites à l'étranger, ni par les professionnels français. Enfin, la diversification technologique survenue depuis 2008 augmente pour partie cette incertitude et suscite des opinions divergentes des professionnels.

Ces multiples incertitudes ne permettent pas d'énoncer de conclusions sur l'efficacité et la sécurité de cette procédure. Les agences étrangères d'évaluation ont également reconnu cette faiblesse des données tout en se prononçant favorablement sur cette technique. Elles ont souligné la nécessité d'obtenir des données complémentaires notamment d'efficacité et de sécurité.

Les organismes professionnels, interrogés dans le cadre de ce travail, sur la base de la pratique professionnelle de leurs membres, sont convaincus de l'intérêt de cette technique, et affirment qu'ils continueront à la pratiquer en France. Certains ont néanmoins insisté sur la nécessité d'un suivi de la qualité et la sécurité des procédures. Ils estiment enfin que l'absence de prise en charge par l'assurance maladie empêche toute possibilité de suivi, d'encadrement et d'identification de mauvaises pratiques.

Sur la base du « pari » pris par les agences étrangères et prenant acte des éléments suivants :

- l'échec de la demande de la HAS de 2008, et des demandes antérieures de l'ANAES, d'obtenir des données de qualité montrant l'efficacité et la sécurité de cette technique ;

- l'impossibilité actuelle de garantir le respect des conditions de réalisation telles qu'elles avaient été définies dans le rapport de 2008 et rappelées dans le présent rapport, alors que la technique se diffuse ;

la HAS considère qu'il convient de privilégier la traçabilité et l'encadrement de cette technique et de garantir un niveau de qualité ainsi qu'une information claire et loyale des patients sur les incertitudes relevées.

A cet effet, la prise en charge par l'Assurance maladie de l'acte d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence semble opportune, cet acte devant être réalisé en secteur opératoire selon les termes de l'arrêté du 7 janvier 1993.

Dans la situation d'incertitude actuelle, la HAS recommande que cette décision soit expressément accompagnée d'un suivi par une analyse précise de la consommation des soins des patients dans les années qui suivent leur traitement par radiofréquence et notamment le recours à des traitements ultérieurs de la maladie variqueuse, quels qu'ils soient, et souhaite en être informée.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Revue systématique avec méta-analyse exploratoire complétée d'une consultation des parties prenantes
Date de mise en ligne	Décembre 2013
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif	Actualiser l'avis HAS de 2008 concernant la procédure d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 2 « Protocole d'évaluation » du rapport d'évaluation technologique
Demandeur	Auto-saisine HAS
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), Service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Michèle MORIN-SURROCA, chef de service SEAP ; Denis-Jean DAVID, adjoint au chef de service SEAP Secrétariat : Suzie DALOUR, Assistante, SEAP
Participants	Société de chirurgie vasculaire de langue française Société française de médecine vasculaire Société française de phlébologie Société française d'angiologie Cf. Chapitre 2 « Protocole d'évaluation » du rapport d'évaluation technologique
Recherche documentaire	- De 01/01/2008 au 01/11/2013 (stratégie de recherche documentaire décrite en p 9-10) - Réalisée par Sophie DESPEYROUX, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Validation	- Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : 19 novembre 2013 - Collège de la HAS : 18 décembre 2013
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Rapport d'évaluation technologique, décision et avis HAS disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr