



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée

Rapport d'évaluation technologique

Avril 2008

Service évaluation des actes professionnels

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

© **Haute Autorité de Santé – 2008**

L'ÉQUIPE

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

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Sophie Despeyroux, documentaliste, avec l'aide de Mme Maud Lefèvre sous la direction du Dr Frédérique Pages, docteur ès sciences.

L'organisation de la réunion et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mmes Pascale Pocholle et Mireille Eklo.

Pour tout contact au sujet de ce dossier :

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 MATIÈRES

L'ÉQUIPE	3
TABLE DES MATIÈRES	4
LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
TEXTE COURT DU RAPPORT	10
I. CONTEXTE ET OBJECTIFS DE L'ÉVALUATION	10
II. MÉTHODES DE L'ÉVALUATION	11
II.1. Méthode générale	11
II.2. Recherche documentaire.....	11
III. ÉVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE (SONDE CLOSUREPLUS®)	12
III.1. Analyse méthodologique : validité externe des données issues de la littérature ...	13
III.2. Analyse des principales caractéristiques cliniques des patients traités.....	13
III.3. Standardisation et faisabilité techniques.....	14
III.4. Efficacité de la procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence.....	14
III.5. Sécurité de la procédure d'occlusion de GVS par radiofréquence	15
IV. MODIFICATION DE SONDE RADIOFRÉQUENCE : ÉVALUATION TECHNIQUE ET DONNEES CLINIQUES PUBLIÉES	17
IV.1. Modifications techniques et de protocole : de <i>ClosurePLUS®</i> à <i>ClosureFAST®</i>	17
IV.2. Sonde <i>ClosureFAST®</i> : données cliniques publiées.....	17
IV.3. Position du groupe de travail	18
V. CONDITIONS DE REALISATION	18
V.1. Aspects liés au patient.....	18
V.2. Aspects liés au soignant.....	20
V.3. Aspects liés au centre	20
VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES	21
INTRODUCTION : CADRE, MOTIVATIONS ET CHAMPS DE L'ÉVALUATION DE LA PROCÉDURE RADIOFRÉQUENCE	22
I. CADRE RÉGLEMENTAIRE DE L'ÉVALUATION D'ACTES PROFESSIONNELS PAR LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ	22
II. ACTES PROFESSIONNELS ÉVALUÉS	22
III. MOTIVATIONS DE L'ÉVALUATION DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE, PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANÉE	22
III.1. Précédente évaluation.....	22
III.2. Origine de la saisine	23
III.3. Champs d'évaluation du rapport.....	23

CONTEXTE PATHOLOGIQUE D’EVALUATION : LES VARICES SAPHÈNES.....	24
I. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : SOURCES D’INFORMATION	24
II. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : ASPECTS FONDAMENTAUX.....	24
II.1. Anatomie fonctionnelle du système veineux des membres inférieurs.....	24
II.2. Terminologie des affections veineuses chroniques du membre inférieur.....	25
II.3. Etiologie des varices	26
II.4. Physiopathologie appliquée des varices primaires.....	26
II.5. Facteurs de risque des varices primaires.....	27
III. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : ASPECTS CLINIQUES ESSENTIELS.....	27
III.1. Symptômes des affections veineuses chroniques des membres inférieurs (AVCMI).....	27
III.2. Signes physiques.....	28
III.3. Complications des varices	30
III.4. Qualité de vie.....	31
IV. CLASSIFICATION DES VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR	32
IV.1. Classification des affections veineuses chroniques du membre inférieur (AVCMI) : intérêts cliniques et types.....	32
IV.2. Classifications « CEAP »	32
V. VARICE DU MEMBRE INFÉRIEUR : EPIDEMIOLOGIE ET RECOURS AUX SOINS	33
V.1. Epidémiologie des varices	33
V.2. Recours aux soins pour cause de varices.....	34
V.3. Affections veineuses chroniques du membre inférieur : données médico-économiques	36
CONTEXTE THÉRAPEUTIQUE D’EVALUATION : LA CHIRURGIE DES VARICES.....	38
I. FINALITÉ DU TRAITEMENT DES VARICES SAPHENES.....	38
I.1. Finalité physiopathologique.....	38
I.2. Finalité thérapeutique	38
I.3. Finalité esthétique.....	38
II. CHIRURGIE D’EXERERE DE VARICE : THERAPEUTIQUE ACTUELLE DE REFERENCE.....	39
II.1. Sources d’information	39
II.2. Classification des techniques chirurgicales de varices du membre inférieur.....	39
II.3. Descriptions techniques des procédures de chirurgie d’exérèse	39
II.4. Environnement de réalisation.....	41
II.5. Prise en charge péri-opératoire du patient	41
II.6. Convalescence et arrêt de travail.....	42
II.7. Evaluations antérieures de la chirurgie d’exérèse par l’Anaes	42
II.8. Ratio d’efficacité-sécurité : résultats de deux revues systématiques comparant la chirurgie d’exérèse aux autres stratégies thérapeutiques.....	43
II.9. Récidives après chirurgie d’exérèse de varice	44
II.10. Effets indésirables de la chirurgie d’exérèse de varice	47
III. TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DES VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR.....	48
III.1. Occlusion de veine saphène par radiofréquence	48
III.2. Occlusion de veine saphène par laser	55

IV.	DONNÉES PREVISIONNELLES.....	58
IV.1.	Essais cliniques répertoriés	58
IV.2.	Programme hospitalier de recherche clinique et programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses	58
V.	CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE ET ESTIMATION DU NOMBRE D'ACTES REALISÉS EN FRANCE.....	59
V.1.	Sources d'information.....	59
V.2.	Occlusion de veine saphène par radiofréquence	59
V.3.	Technique de référence : chirurgie d'exérèse de veines saphènes.....	61
V.4.	Proportion d'activité ambulatoire et durée moyenne de séjour de patients traités par technique endovasculaire ou par chirurgie d'exérèse de varices	63
VI.	PROCÉDURE RADIOFRÉQUENCE : IDENTIFICATION DANS LES NOMENCLATURES ETRANGERES	66
VI.1.	Nomenclatures étrangères : sources d'informations	66
VI.2.	Nomenclatures étrangères : procédure radiofréquence	67
	MÉTHODE D'ÉVALUATION	68
I.	MÉTHODE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE D'ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE.....	68
I.1.	Méthode générale	68
I.2.	Groupe de travail.....	68
II.	RECHERCHE DOCUMENTAIRE	69
II.1.	Sources d'information.....	69
II.2.	Stratégie de recherche documentaire.....	71
II.3.	Résultats de la recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques automatisées	71
II.4.	Résultats de la recherche documentaire dans les sites Internet mentionnés	73
III.	MÉTHODE D'ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE.....	73
III.1.	Champs et critères d'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence	73
III.2.	Sélection initiale des articles.....	74
III.3.	Critères de sélection des articles présentant des résultats d'étude clinique.....	75
III.4.	Résultats de la sélection des articles.....	76
IV.	MÉTHODE D'INTERROGATION DU GROUPE DE TRAVAIL.....	78
	ÉVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR SONDE RADIOFREQUENCE CLOSUREPLUS®.....	79
I.	INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S) EVALUEE(S) DANS LA LITTÉRATURE ANALYSEE.....	79
II.	ÉTUDES COMPARATIVES : RADIOFRÉQUENCE VS CROSSECTOMIE-STRIPPING	80
II.1.	Littérature analysée	80
II.2.	Efficacité de l'occlusion de la grande veine saphène	88
II.3.	Sécurité de l'occlusion de grande veine saphène	92
III.	ÉVALUATION DU RATIO D'EFFICACITÉ-SÉCURITÉ DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : ÉTUDES NON COMPARATIVES	95
III.1.	Littérature analysée	95
III.2.	Efficacité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde ClosurePLUS®) à partir d'études non comparatives.....	99

III.3.	Sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, sonde <i>ClosurePLUS</i> [®]	100
IV.	CONSIDÉRATIONS MÉTHODOLOGIQUES EMISES PAR LE GROUPE DE TRAVAIL	107
IV.1.	Niveau d'évaluation en fonction de la durée de suivi	107
IV.2.	Critères d'évaluation d'efficacité : signification médicale	107
IV.3.	Attrition : taux considéré dans l'analyse, influence de la population d'étude.....	108
IV.4.	Chirurgie d'exérèse : technique de référence.....	108
V.	SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION DU RATIO D'EFFICACITÉ-SÉCURITÉ DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR <i>CLOSUREPLUS</i>[®]	109
V.1.	Occlusion de grande veine saphène par <i>ClosurePLUS</i> [®]	109
V.2.	Occlusion par <i>ClosurePLUS</i> [®] de veine saphène sous la jarretière	115
	MODIFICATION DE SONDE RADIOFREQUENCE : EVALUATION TECHNIQUE ET DONNÉES CLINIQUES PUBLIÉES	116
I.	MODIFICATION DE SONDE RADIOFRÉQUENCE : DE <i>CLOSUREPLUS</i>[®] À <i>CLOSUREFAST</i>[®]	116
I.1.	Sonde radiofréquence <i>ClosureFAST</i> [®] : caractéristiques techniques et protocole de réalisation comparés à ceux de la sonde <i>ClosurePLUS</i> [®]	116
I.2.	Motivations de la modification de sonde radiofréquence de la procédure <i>Closure</i> [®]	118
I.3.	Protocole de réalisation de la procédure <i>ClosureFAST</i> [®]	118
II.	PROCÉDURE <i>CLOSUREFAST</i>[®] : DONNÉES CLINIQUES PUBLIÉES	120
III.	APPRÉCIATION GLOBALE DE L'ÉVOLUTION DE SONDE RADIOFRÉQUENCE PAR LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL	121
	CONDITIONS DE REALISATION DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFREQUENCE	122
I.	ASPECTS LIÉS AU PATIENT	122
I.1.	Décision thérapeutique : principes généraux.....	122
I.2.	Indications thérapeutiques	124
I.3.	Indications thérapeutiques non validées	124
I.4.	Contre-indications de la procédure radiofréquence	124
I.5.	Non-indications thérapeutiques.....	125
I.6.	Comorbidités pouvant modifier la balance bénéfice-risque de la procédure radiofréquence	125
I.7.	Décision thérapeutique : considération de caractères anatomiques particuliers de varices saphènes	126
I.8.	Examens pré-opératoires.....	127
I.9.	Modalités anesthésiques de la procédure radiofréquence.....	128
I.10.	Surveillance per-opératoire du patient.....	132
I.11.	Soins péri-opératoires du patient lors de procédure endovasculaire	132
II.	ASPECTS LIÉS AU SOIGNANT	133
II.1.	Données issues de la littérature	133
II.2.	Avis du GT	133
III.	ASPECTS LIÉS AU CENTRE	134
	CONCLUSION	135

ANNEXES	140
I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS.....	141
II. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL	143
III. DÉCLARATIONS D'INTÉRÊT.....	143
IV. CLASSIFICATION CEAP	144
V. CHIRURGIE D'EXERERE DE VARICE DU MEMBRE INFÉRIEUR ET ARRÊTS DE TRAVAIL.....	145
VI. CHIRURGIE D'EXERERE : REVUES SYSTÉMATIQUES ANALYSÉES DANS CE RAPPORT.....	146
VII. CHIRURGIE D'EXERERE : RECIDIVE DE VARICE DU MEMBRE INFERIEUR APRES UN SUIVI DE 3 À 34 ANS.....	149
VIII. OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : CARACTERISTIQUES ET MOTIF D'EXCLUSION DES ETUDES PUBLIEES DURANT LA PERIODE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE DE CE RAPPORT	152
VIII.1. Etudes exclues de l'évaluation de l'efficacité de la procédure radiofréquence	152
VIII.2. Etudes comparatives (radiofréquence vs laser) exclues de l'évaluation.....	153
IX. OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : ÉTUDES CLINIQUES ORIGINALES ANALYSÉES.....	155
RÉFÉRENCES	156

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviations	Signification
Anaes	Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
AVCMI	Affection veineuse chronique du membre inférieur
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CEAP	Classification C linique, É tiologique, A natomique et P hysiopathologique des varices du membre inférieur
CIM 10	Classification internationale des maladies, version 10 (PMSI)
DMS	Durée moyenne de séjour en hospitalisation (PMSI)
GT	Groupe de travail
GVS	Grande veine saphène
HAS	Haute Autorité de Santé
HCSP	Haut Comité de la Santé Publique
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
IVC	Insuffisance veineuse chronique
JSF	Jonction saphéno-fémorale
JSP	Jonction saphéno-poplitée
LEV	Procédure laser endoveineux
PMSI (MCO)	Programme de médicalisation des systèmes d'information (médecine-chirurgie-obstétrique)
PS	Professionnels de santé
PVS	Petite veine saphène
RF	Procédure radiofréquence
RSA	Résumé de Sortie Anonymisée (PMSI)
SCVLF	Société de chirurgie vasculaire de langue française
TVP	Thrombose veineuse profonde
TVS	Thrombose veineuse superficielle
Uncam	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
VMI	Varice du membre inférieur

TEXTE COURT DU RAPPORT

I. CONTEXTE ET 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. Celles-ci 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 (de 3 à 34 ans), et des résultats d'efficacité de qualité méthodologique satisfaisante (moins de 20 % de perdus de vue).

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 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).

L'**occlusion de 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. Estimant la validité de l'acte non prouvée, il avait été défini, en accord avec les professionnels de santé (PS) consultés en groupe de travail (GT), 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 xxxx900 (code CCAM v10 EJSF901) indiquant que l'évaluation de l'Anaes a estimé que cet acte relevait de la **recherche clinique**.

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 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 :

- la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence est-elle une **technique standardisée** ?
- 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 ?
- s'il s'agit d'une technique validée, quelles en seraient les **indications et la population cible** ?
- 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.

La procédure radiofréquence a fait l'objet d'une **modification de sonde** en 2007. Dans ce rapport, il conviendra ainsi de distinguer les études consacrées à l'ancienne sonde radiofréquence (**sonde ClosurePLUS[®]**, distribution devenue restreinte en France) de celles consacrées à la nouvelle sonde, dite **ClosureFAST[®]** (utilisation quasi-systématique en France).

Une partie spécifique de ce rapport s'attachera ainsi à définir les modifications techniques et changements potentiels de procédure liés à l'introduction de cette nouvelle sonde radiofréquence.

II. MÉTHODES DE L'ÉVALUATION

II.1. Méthode générale

La méthode de travail de la HAS est fondée sur l'analyse critique de la littérature et la position argumentée 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.

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, 29 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. ÉVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE (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 études) et de patients inclus (n=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) ;
- **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 une étude, comparative, présentant un suivi de 2 ans (79 patients) 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 *crosssectomie-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. Position 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 avec 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 jarrettière (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 : position 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 crosssection-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 RADIOFRÉQUENCE : EVALUATION TECHNIQUE ET DONNEES CLINIQUES PUBLIÉES

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. Position 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. Indications thérapeutiques non validées

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 de la 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 tumescence (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 **héparine de bas poids moléculaire** (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 échodoppler des veines du membre inférieur ;
- d'une expérience pratique dans la réalisation de gestes de ponctions échoguidées ;
- d'une expérience pratique des gestes endovasculaires (cathétérisme saphène).

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 récurrences 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.

INTRODUCTION : cadre, motivations et champs de l'évaluation de la procédure radiofréquence

I. CADRE REGLEMENTAIRE DE L'EVALUATION D'ACTES PROFESSIONNELS PAR LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le service attendu 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 (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 service attendu 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 terme 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 service attendu de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du Code de la sécurité sociale.

II. ACTES PROFESSIONNELS EVALUES

Ce rapport retranscrit l'évaluation de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée (code de la Classification Commune des Actes Médicaux version 10 (CCAM v10) : EJSF901).

L'évaluation de l'« occlusion de veine saphène par laser, par voie veineuse transcutanée » (code CCAM v10 : EJSF900) est publiée de façon concomitante à ce rapport.

III. MOTIVATIONS DE L'EVALUATION DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFREQUENCE, PAR VOIE VEINEUSE TRANSCUTANÉE

III.1. Précédente évaluation

L'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée a fait l'objet d'une évaluation par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en Santé (Anaes) en 2004 (1,2).

L'analyse bibliographique de ce rapport s'appuyait sur **trois études cliniques de faible niveau de preuve scientifique** (niveau IV/IV, cf. annexe I) :

- une seule étude comparative (radiofréquence *versus* crossectomie-éveinage) randomisée présentant un suivi de 28 patients à 2 mois ;
- 2 études prospectives présentant un suivi de 2 et 3 ans et ayant formulé des résultats d'efficacité associés à une attrition supérieure à 50%.

Le rapport d'évaluation de l'Anaes concluait en 2004 que si la **faisabilité technique** de cette procédure était **établie**, il existait une insuffisance de données d'efficacité-sécurité de la procédure. Il a été estimé que la **validité** de la procédure radiofréquence n'était **pas prouvée** et que l'acte relevait de la **recherche clinique**.

Il avait été estimé, en accord avec les professionnels de santé consultés en groupe de travail, que la **procédure radiofréquence devait faire l'objet de résultats d'efficacité-sécurité associés à un suivi de 5 ans**, afin d'en mener une évaluation pertinente. Ce rapport avait alors envisagé une nouvelle évaluation de la procédure radiofréquence dans un délai de 3 ans.

La procédure radiofréquence a fait l'objet d'une inscription dans la CCAM. L'assurance maladie n'a pas pris en charge cette technique. L'acte est ainsi décrit dans la CCAM mais avec la mention « non pris en charge ». Il fait l'objet d'un code en xxxx900 (code CCAM v10 EJSF901) indiquant que l'évaluation de la HAS a estimé que cet acte relevait de la recherche clinique.

III.2. Origine de la saisine

La **Société de Chirurgie Vasculaire de Langue Française (SCVLF)** a sollicité la Haute Autorité de Santé (HAS) afin de réévaluer les « techniques endoveineuses de traitement de l'insuffisance veineuse superficielle chronique des membres inférieurs (=varices) ». Cette demande concerne l'occlusion de veine saphène par radiofréquence et celle obtenue par laser.

La SCVLF a argumenté cette demande en mentionnant l'existence de résultats d'études prospectives à 5 ans d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence et de résultats à 2 et 3 ans d'études comparatives (radiofréquence vs chirurgie d'exérèse). Comparativement à la chirurgie d'exérèse, la SCVLF évoque 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).

III.3. Champs d'évaluation du rapport

Ce rapport actualisera les conclusions formalisées par l'évaluation précédente de l'Anaes en 2004 (1). Une **recherche bibliographique postérieure à 2004** doit donc être menée.

Ce rapport a l'**objectif de répondre aux questions suivantes** :

- la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence est-elle une **technique standardisée** ?
- 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 ?
- s'il s'agit d'une technique validée, quelles en seraient les **indications et la population cible** ?
- quelle est l'**organisation des soins appropriée** pour la réalisation de cet acte ?

CONTEXTE PATHOLOGIQUE D'ÉVALUATION : les varices saphènes

L'évaluation menée par la HAS de la procédure radiofréquence doit, pour apprécier au mieux son ratio d'efficacité-sécurité, se référer aux connaissances essentielles et actuelles qui caractérisent l'affection cible de ce traitement : les **varices du membre inférieur**, et plus spécifiquement les **varices saphènes**.

Cette partie se limite ainsi à ne présenter que les éléments de la maladie variqueuse, qui ont permis d'orienter l'évaluation clinique de la procédure radiofréquence. Cette partie n'a donc pas vocation d'étude monographique des varices du membre inférieur. De ce fait, la stratégie diagnostique des varices ne fera pas l'objet de discussions dans cette partie.

I. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : SOURCES D'INFORMATION

La détermination du contexte scientifique de la maladie variqueuse n'a pas fait l'objet d'une recherche bibliographique systématique.

Cette synthèse s'est fondée sur une consultation des professionnels réunis en groupe de travail et sur les **supports bibliographiques** suivants :

- **ouvrages de phlébologie** : « Phlébologie » de Ramelet *et al.* (3), « *Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins* » de Goldman *et al.* (4) ;
- **articles de synthèse ou d'enquêtes de pratiques publiés en français** (apprécier au mieux les pratiques professionnelles françaises) : (5, 8-17) ;
- **articles de synthèse ou de données fondamentales en langue étrangère** : (6-7, 18-23) ;
- **études cliniques originales en langue étrangère** : (24-47) ;
- **rapports d'évaluation et de recommandation d'agence** : (1,2,48).

II. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : ASPECTS FONDAMENTAUX

II.1. Anatomie fonctionnelle du système veineux des membres inférieurs

Les veines du membre inférieur sont réparties en trois réseaux anatomiques et fonctionnels :

- le réseau veineux **superficiel** situé entre la peau et le plan aponévrotique ;
- le réseau veineux **profond**, entièrement sous-aponévrotique ;
- le réseau des **veines perforantes** qui connectent les deux réseaux précédents.

Le réseau veineux profond possède la fonction de drainage du membre inférieur la plus importante : il assure 90% du retour veineux (expliquant ainsi la possible exérèse, en tant qu'issu thérapeutique, d'une partie du réseau veineux superficiel).

Le **réseau veineux du membre inférieur** est sujet à des **variations anatomiques interindividuelles**.

Le réseau veineux superficiel comprend la **grande veine saphène** (GVS) et la **petite veine saphène** (PVS), mises en relation par des anastomoses saphéno-saphènes. Ce réseau draine tout le territoire sus-aponévrotique, dont la peau (expliquant ainsi les troubles trophiques associés à l'insuffisance veineuse superficielle chronique).

Le **tronc de la GVS** s'abouche par une crosse, la **jonction saphéno-fémorale** (JSF) à la face antérieure de la **veine fémorale** commune, issue du réseau veineux profond. La JSF est un segment veineux qui s'étend entre les deux dernières valves de la GVS. Le long de cette JSF, la GVS reçoit de nombreuses collatérales qui participent au drainage de la paroi abdominale et du pelvis.

Le **tronc de la PVS** s'abouche par une crosse, la **jonction saphéno-poplitée** (JSP) à la **veine poplitée**, issue du réseau veineux profond. Dans près de **50% des cas**, cet abouchement s'effectue à **hauteur variable** (5). Dans 40% des cas, la portion terminale de la PVS est également reliée à la GVS ou à une autre veine du réseau veineux profond (3).

Les GVS et PVS sont pourvues d'un nombre variable de valves. La valve terminale de chacune est qualifiée de **valve ostiale**.

Les **veines réticulaires** sont des veines hypodermiques non saphènes. Elles s'abouchent directement au réseau veineux profond (3).

II.2. Terminologie des affections veineuses chroniques du membre inférieur

II.2.1. Affection veineuse chronique du membre inférieur

Le terme **affection veineuse chronique du membre inférieur** (AVCMI) désigne tout processus pathologique du réseau veineux du membre inférieur qui évolue selon un mode « chronique » (3,36). Bon nombre de ces conditions pathologiques n'ayant pas de cause identifiée, le terme « affection veineuse » est préféré à celui de « maladie veineuse ». Le caractère « chronique » ne fait pas l'objet d'une définition consensuelle, il ne pourra donc pas être précisé.

Les définitions des AVCMI ne semblent pas consensuelles. Pour éviter toute confusion, la terminologie adoptée par ce rapport se doit d'être précisée.

II.2.2. Insuffisance veineuse chronique

L'**insuffisance veineuse chronique** (IVC) est une appellation qui regroupe les manifestations cliniques (signes physiques et symptômes) liées à une stase induite par une altération du retour veineux des membres inférieurs.

Le réseau veineux atteint par cette insuffisance fonctionnelle doit être spécifié : système veineux superficiel, perforant ou profond.

Les causes d'IVC sont variées : varices et thrombose veineuse profonde demeurent les causes les plus fréquentes et connues d'IVC.

L'**insuffisance veineuse dite « fonctionnelle »** se distingue de l'IVC. Cette dénomination caractérise l'état pour lequel un patient rapporte des manifestations fonctionnelles d'AVCMI sans qu'aucune anomalie morphologique ou fonctionnelle veineuse ne soit décelable.

II.2.3. Varice

Une **varice** correspond à une dilatation-élongation permanente d'une veine sous-cutanée en l'absence de fistule artério-veineuse. Cette dilatation, **d'au moins 4 mm**, est associée à une altération structurale de la paroi et à un trajet veineux fréquemment tortueux.

Cette définition semble bénéficier de la diffusion la plus large. Adoptée dans la précédente évaluation de l'Anaes (1), elle est notamment employée par le collège français de chirurgie vasculaire¹ et par la société française de cardiologie (5).

D'autres auteurs utilisent une définition de varice qui diffère en deux points : l'évaluation est effectuée en orthostatisme et le diamètre est d'au moins 3 mm (classification CEAP notamment, cf. *infra*) (3,4,36).

¹ Source Internet : <http://php.vasculaire.com/reperes/consult.htm>, consulté en juillet 2007

Les **varices** sont **qualifiées** selon des **critères anatomiques et topographiques**.

Une **varice réticulaire** désigne une dilatation irrégulière et tortueuse de veines réticulaires. De moins de 3 mm de diamètre, elles entraînent essentiellement une gêne esthétique. Lors de dilatation supérieure, elles pourraient initier des symptômes (3).

En anglais, « *varicosities* » est un synonyme de varice. En français, le terme « varicosité » désigne improprement les télangiectasies. En raison de cette confusion éventuelle, ce terme ne sera pas employé dans ce rapport.

II.2.4. Télangiectasies

Les **télangiectasies** sont des dilatations intradermiques et le plus souvent acquises du plexus veineux sous-papillaire.

II.2.5. Syndrome post-thrombotique

Le **syndrome post-thrombotique** regroupe l'ensemble des manifestations cliniques faisant suite à la reperméabilisation progressive d'une thrombose veineuse profonde (TVP) et ancienne. La destruction valvulaire, source de reflux, potentiellement associée à une obstruction veineuse résiduelle y constitue le principal pourvoyeur d'IVC.

II.3. Etiologie des varices

Les varices font l'objet d'une classification étiologique en trois catégories : les varices congénitales, les varices primaires (acquises), les varices secondaires (acquises).

Sont qualifiées de **varices primaires**, les varices acquises et essentielles dont le développement est principalement décrit au travers de leurs principaux facteurs de risque. Les **varices acquises secondaires** sont le plus souvent associées au syndrome post-thrombotique. Ponctuellement, elles accompagnent également certaines affections rares comme le syndrome d'Ehler-Danlos.

Les **varices congénitales** sont de survenue exceptionnelle (3). Elles sont la conséquence de malformations veineuses congénitales (principalement syndromes de Klippel-Trénaumay et de Parkes-Weber) ou d'un développement valvulaire veineux anormal (agénésie, hypoplasie, dysplasie valvulaire veineuse).

II.4. Physiopathologie appliquée des varices primaires

Le reflux veineux est décrit comme principal mécanisme physiopathologique du développement des varices. Le reflux d'un réseau veineux se répercute le plus souvent sur les autres.

Le développement des varices saphènes peut faire suite à :

- une **insuffisance ostiale** où une insuffisance de la valve terminale de la jonction saphène, initie alors un reflux progressant de haut en bas du tronc saphène : cette conception est à la base de l'exérèse chirurgicale de la crosse saphène (crossectomie, *cf. infra*) ;
- une **insuffisance tronculaire saphène** qui en progressant induit secondairement une insuffisance de la jonction saphène : cette situation physiopathologique soutient davantage une attitude thérapeutique fondée sur l'exérèse du tronc saphène.

Selon la littérature consultée, la cartographie par échographie-Doppler aurait permis de faire évoluer la conception physiopathologique des varices saphènes. Initialement conçue comme faisant quasi-systématiquement suite à une insuffisance strictement ostiale (motivant donc l'exérèse de crosse saphène), il semblerait que l'insuffisance tronculaire saphène (potentiellement étendue jusqu'à la valve sub-terminale) corresponde à une situation plus fréquente qu'initialement considérée (3,49).

Une communication dans un congrès français de 2007 (49) rapporte ainsi l'observation, parmi 613 GVS variqueuse sans antécédent chirurgical, de :

- une insuffisance ostiale dans 53,8 % des cas ;
- une insuffisance de la valve GVS sub-terminale dans 25,5 % des cas ;
- insuffisance tronculaire dans les autres cas (11,9 % des cas principalement alimentés par des varices périnéales) ;
- une insuffisance issue des veines perforantes associée dans 3,1 % des cas.

II.5. Facteurs de risque des varices primaires

Des facteurs de risque principaux sont attribués aux varices primaires. L'imbrication clinique de ces facteurs ne permet pas de définir avec précision leur importance respective. Il est parfois également difficile de distinguer les facteurs qui favorisent le développement *stricto sensu* de varices, de ceux qui en favorisent uniquement l'expression clinique.

Le **caractère familial** de la maladie variqueuse du membre inférieur (MVMI) est établi par de nombreuses études sans pour autant permettre une identification précise des déterminismes génétiques qui régisse son expression (3,4,24,35,43). Une étude ayant inclus 835 patients en France, identifie ce caractère familial comme facteur de risque principal (32).

L'âge est considéré comme un facteur de risque (24,32). Avec lui, la prévalence et l'incidence des varices tout autant que les troubles trophiques associés augmentent.

Le sexe du patient est également considéré comme facteur de risque potentiel. De nombreuses études identifient le **sexe féminin** comme facteur de risque (43), sans obtenir de position consensuelle sur ce facteur du fait de biais de recrutement (consultation plus fréquente des femmes). Cependant, il semble établi que le risque de varice augmente avec le nombre de **grossesses** (3,24,35) mais aussi avec la **ménopause** (30).

Les facteurs favorisant la stase veineuse contribueraient au développement de varices primaires. Ils amplifient au minimum leur expression clinique. La **station immobile et prolongée** (debout ou assis) est ainsi incriminée, pouvant lier pour partie les varices à l'activité professionnelle du patient (24,43).

L'obésité comme facteur de risque des varices semble faire l'objet de controverses. Certaines études ne l'identifient pas comme tel en France (25,32), d'autres lui déterminent au contraire un statut de facteur de risque indépendant de survenue de troubles trophiques (33). Lorsque l'obésité est identifiée comme facteur de risque, son rôle défavorable serait plus important chez la femme voire restreint à ce sexe (3,22,24,47).

III. VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR : ASPECTS CLINIQUES ESSENTIELS

III.1. Symptômes des affections veineuses chroniques des membres inférieurs (AVCMI)

Les symptômes des AVCMI sont **multiples**. Ils constituent un motif fréquent de consultation : les lourdeurs, les impatiences, les crampes, une sensation de gonflement, une douleur suivant un trajet veineux ou encore un prurit (50). L'objectivation de l'un de ces symp-tômes permet de renseigner la rubrique « C » (**C**linique) de la classification CEAP (cf. *infra*), où il suffira d'y stipuler uniquement le caractère symptomatique ou non du patient (36).

Non spécifiques des varices, ces symptômes sont communs à l'ensemble des AVCMI. Considérés isolément, ils ne sont pas discriminants ; associés, ils orientent le diagnostic.

Le caractère symptomatique des varices est **influencé par certains facteurs**. Il serait ainsi majoré :

- en fin de journée et/ou après une activité physique prolongée ;
- par la chaleur ;
- après une station immobile et prolongée ;
- en période prémenstruelle.

La reconnaissance d'un lien entre les symptômes sus-cités et ces facteurs contribue à améliorer l'orientation diagnostique.

La présence et l'intensité des symptômes ne sont **pas strictement corrélées à la gravité des signes physiques** (3,26,32). Une lésion variqueuse tronculaire peut être asymptomatique. A l'inverse, un patient peut ressentir des symptômes importants bien qu'atteint par une varice de faible étendue et aux répercussions hémodynamiques apparemment limitées.

Dans une étude épidémiologique française (835 patients inclus), parmi les individus présentant des varices, 61 % des femmes et 54 % des hommes rapportent des symptômes associés (32). Lors de troubles trophiques associés aux signes de varice, 70 % au moins de patients ressentaient des symptômes (32).

En présence de varices, les conclusions de l'examen clinique ne permettent pas de préjuger du caractère symptomatique du patient, ni d'encadrer de certitude l'imputabilité des symptômes rapportés à cette affection. Un diagnostic différentiel complet doit être réalisé (artériopathie ou neuropathie du membre inférieur, affection musculaire, syndrome des jambes sans repos,...).

III.2. Signes physiques

Certains auteurs conseillent de rechercher les signes physiques de varice au cours d'un examen clinique mené chez un **patient en position debout**.

Les signes physiques présentés dans cette partie se limitent à ceux considérés par la classification CEAP (cf. *infra*). Ils sont ainsi présentés pour permettre la compréhension ultérieure de cette classification, fréquemment utilisée dans les études cliniques récentes portant sur les traitements des varices.

III.2.1. Varices

Une **varice** est une dilatation-élongation permanente d'une veine sous-cutanée. La veine lésée présente le plus souvent un trajet tortueux. La topographie précise des lésions doit être définie durant l'examen clinique.

III.2.2. Œdème d'origine veineuse

L'œdème d'origine veineuse résulte de l'hypertension veineuse associée à l'évolution péjorative des AVCMI, dont les varices. Il constitue un signe physique précoce mais non spécifique d'IVC.

Cet œdème s'étend préférentiellement autour de la cheville, voire au mollet. Il serait fréquemment limité au territoire de drainage de la lésion variqueuse (4). Lors de l'évolution de l'IVC, cet œdème peut s'étendre de façon ascendante le long de la jambe (21). Il peut être décrit selon ses caractéristiques essentielles :

- blanc, mou (signe du godet positif) ;

- sans modification de température cutanée ;
- le plus souvent vespéral, soulagé par le surélévation nocturne du membre inférieur ;
- souvent accompagné d'une sensation de gonflement ;
- initialement intermittent et modéré.

L'œdème d'origine veineuse perturbe les perfusions cutanées et sous-cutanées. Maintenu de façon chronique, il contribue au développement des troubles trophiques associés aux varices.

III.2.3. Troubles trophiques non ulcéreux

Les **troubles trophiques** désignent les altérations cutanées et sous-cutanées secondaires aux AVCMI, dont les varices.

Les troubles trophiques **réversibles** (dermite ocre, eczéma) s'opposent aux formes **irréversibles** (hypodermite scléreuse, atrophie blanche). Cette distinction est intégrée par la dernière révision de la classification CEAP (*cf. infra*) (36).

La **dermite ocre** désigne une pigmentation cutanée rouge-pourpre, ocre à brune. Elle correspond à des dépôts dermiques d'hémossidérine et siège souvent en région malléolaire. Elle est consécutive à l'extravasation érythrocytaire initiée par l'altération de la paroi variqueuse (stase et hypertension veineuse). Un purpura pétéchiol est le plus souvent concomitant. L'étendue de cette dermite ocre et la gravité de l'IVC ne sont pas considérés comme liés.

L'**eczéma variqueux**, de pathogénie non élucidée, serait souvent localisé au tiers inférieur de la jambe. Il peut être très prurigineux, exposant le patient à des risques de surinfection par lésion de grattage.

L'**hypodermite scléreuse** (lipodermatosclérose) résulte d'une fibrose puis sclérose du tissu sous-cutané. Elle fait suite à une hypoperfusion chronique et à une extravasation de polynucléaires. Non spécifique des AVCMI (dont les varices), cette lésion siège entre le genou et la cheville. Elle se manifeste sous forme de placards initialement inflammatoires, infiltrés, et adhérents au plan profond. Des lésions scléreuses engainantes, indurées et rétractiles s'instaurent ensuite (« mollet de coq »).

Deux éléments font de l'hypodermite scléreuse un trouble trophique grave : son caractère irréversible d'une part ; l'altération définitive du retour veineux qu'elle entraîne dans sa forme engainante d'autre part.

L'**atrophie blanche** se manifeste sous forme de lésions cutanées cicatricielles, blanches, lisses, discrètement déprimées. Ces lésions sont circonscrites par une pigmentation voire des télangiectasies. L'atrophie blanche n'est pas spécifique des AVCMI. Lors de varices, elle survient essentiellement chez la femme. Elle serait le terme d'une ischémie cutanée chronique.

III.2.4. Ulcère veineux de jambe

L'**ulcère de jambe** est un trouble trophique qui correspond à « une perte de substance cutanée siégeant entre le genou et le pied, et n'ayant pas cicatrisé un mois après première apparition » (36,48). L'ulcère de jambe est secondaire à de nombreuses maladies (IVC, artériopathie, vascularites,...). Il est dit **veineux** lorsqu'il fait suite à l'évolution d'une IVC induite par une AVCMI.

L'ulcère de jambe veineux s'observe le plus souvent en face interne et au niveau de la malléole (site où la pression veineuse est maximale). Il est lié à une hyperpression veineuse chronique, qui aboutit à une altération de la perfusion cutanée. L'ulcère est le

plus souvent superficiel et exsudatif. Il est fréquemment associé aux autres troubles trophiques précédemment décrits (48). Aucun signe clinique suffisamment sensible et spécifique n'a été identifié comme certifiant le caractère veineux de l'ulcère (48). Le rapport HAS de 2006 énonce également que « 80 % des ulcères étaient causés par des maladies veineuses et pour 10 à 25 % par des causes associées ».

Dans le rapport de recommandation de 2006 de la HAS figure ainsi que « La prévalence de l'ulcère veineux de jambe variait selon les études entre 0,045 % et 0,63 % de la population générale. Les études confirmaient son augmentation lors du vieillissement (0,1 % pour les patients âgés de moins de 60 ans ; 0,4 % pour les patients de 60 à 70 ans et plus de 2 % pour les patients de plus de 80 ans). Les études montraient une forte prédominance féminine. ».

III.3. Complications des varices

Les varices occasionnent **deux types de complications** :

- des complications aiguës : la thrombose veineuse superficielle et l'hémorragie par rupture ;
- des complications tardives : les troubles trophiques décrits précédemment.

III.3.1. Complications aiguës

La **thrombose veineuse superficielle** (TVS) désigne une obstruction complète ou partielle d'une veine superficielle. Elle aurait pour origine, dans environ 90 % des cas une affection variqueuse.

L'incidence de la TVS est décrite comme établie de façon incertaine. Dans une revue systématique de 2005 portant sur les modalités thérapeutiques de la TVS, l'incidence annuelle dans la population générale de la TVS est décrite comme proche de 1 ‰. Dans cette même publication, il est estimé à partir de la littérature que cette TVS est associée à une thrombose veineuse profonde dans 6-44 % des cas, une embolie pulmonaire asymptomatique dans 20-33 % des cas, ou une forme symptomatique d'embolie pulmonaire dans 2-13 %. La localisation saphène de cette TVS y est présentée comme associée au risque le plus élevé de développement de la maladie thromboembolique veineuse.

L'**hémorragie aiguë par rupture de varice** est une complication aiguë rarement évoquée. Elle est présentée comme exceptionnelle. Son incidence dans l'histoire naturelle des varices n'a pu être précisée à partir de la littérature.

III.3.2. Complications chroniques

Les complications chroniques des varices du membre inférieur sont liées au développement de troubles trophiques cutanés, la forme la plus grave étant représentée par l'ulcère veineux de jambe (incidence dans la population générale : 0,045 à 0,62 % (48)).

III.3.3. Varice et maladie thromboembolique veineuse

L'**altération de la paroi veineuse** est un des trois mécanismes physiopathologiques incriminés dans la triade de Virchow, afin de préciser les facteurs de risque de la maladie thromboembolique veineuse. Les varices, en étant à l'origine d'une forme d'altération de la paroi veineuse, ont été ainsi présentées comme facteur de risque de cette même maladie thromboembolique veineuse.

Ce **rôle des varices**, et plus largement de l'insuffisance veineuse chronique, en tant que **facteur de risque de la maladie thromboembolique veineuse** est décrit comme **contradictoire** (étude « Optimev » (51)). L'étude prospective multicentrique « Optimev » doit ainsi permettre de préciser le rôle éventuel des varices en tant que facteur de risque de la maladie thromboembolique veineuse. Cette étude projette d'utiliser la classification CEAP pour définir ce risque.

La **prévalence** de la maladie thromboembolique veineuse serait en **France** de **1,2 %** dans la population générale (51).

III.4. Qualité de vie

Selon la littérature consultée (recherche bibliographique non systématique), il semblerait que l'impact des varices sur la qualité de vie des patients n'ait fait l'objet que de peu d'études ayant recours à une méthode d'évaluation validée (42,45).

Les observations faites, peu nombreuses, sont présentées, de plus, comme contradictoires. Certaines études n'objectivent pas de diminution de qualité de vie induite par l'existence de varices, d'autres une diminution modérée de cette qualité de vie par rapport à la population générale (45). Cette contradiction pourrait être imputée au manque de validité externe de ces études, en raison d'une absence de distinction des patients atteints de varices sans troubles trophiques, de ceux associant varices et troubles trophiques (45).

Une étude internationale et multicentrique a évalué, auprès de 1313 patients, l'influence des varices du membre inférieur sur la qualité de vie (45). Celle-ci a été évaluée par le questionnaire SF-36 (scores composites physique et psychique) et par un second questionnaire spécifique et validée (VEINES-QOL).

Cette étude présente comme qualité particulière la distinction des patients avec varices seules, de ceux avec varices et œdème (cote C₃ CEAP), ceux avec varices et troubles trophiques (cote C₄ CEAP) et ceux avec ulcère cicatrisé (cote C₅ CEAP) ou en phase active (cote C₆ CEAP).

Cette étude montre une absence d'impact significatif des varices avec ou sans troubles trophiques sur le score composite psychique.

Cette étude rapporte également une absence d'influence significative des varices sans trouble trophique (le plus souvent symptomatique) sur le score composite physique. Ce score diminue néanmoins significativement lors d'œdème associée (diminution de 1,8 du score composite physique par rapport à celui de la population de référence sans varices), et principalement lors d'ulcère veineux de jambe (diminution de 3,3 du score composite physique).

Les résultats des deux méthodes de mesure de qualité de vie (questionnaire non spécifique SF-36 et spécifique VEINES-QOL) sont présentés comme cohérents.

Cette étude considère ainsi que l'évaluation de qualité de vie n'a de pertinence que si elle distingue les varices seules de celles associées à un trouble trophique particulier. Elle avance également le concept que le traitement des varices doit ainsi séparer clairement finalité esthétique et amélioration de la qualité de vie. Cette séparation pourrait être ainsi orientée par les résultats de qualité de vie présentés ci-dessus.

Une seconde étude des questionnaires sur la qualité de vie menée chez 2404 patients présente des résultats similaires, montrant une absence d'influence des varices sur le score composite psychique, et une diminution du score composite physique (42). Cette diminution est proportionnelle à l'importance des troubles trophiques associés.

Cependant, cette étude présente comme limite, outre un risque de biais de sélection (sélection exclusive du personnel d'une université), une absence de prise en compte de l'influence d'œdème associé aux varices.

IV. CLASSIFICATION DES VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR

IV.1. Classification des affections veineuses chroniques du membre inférieur (AVCMI) : intérêts cliniques et types

Le terme « affection veineuse chronique du membre inférieur » (AVCMI) est une appellation générale qui regroupe des affections veineuses hétérogènes. L'évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques exige, pour être comparative et pertinente, une description précise et standardisée du profil lésionnel veineux considéré. Seul, le recours à des classifications internationales des AVCMI permet d'atteindre cet objectif.

Plusieurs classifications des AVCMI ont été proposées. La classification de Widmer fut longtemps la classification de référence. Depuis une dizaine d'années, elle a été progressivement remplacée par la classification **C**linique, **É**tiologique, **A**natomique et **P**hysiopathologique (classification **CEAP**).

IV.2. Classifications « CEAP »

IV.2.1. Rubriques

La classification CEAP nécessite de renseigner 4 rubriques (*cf. annexe IV*) :

- la **rubrique clinique** (« **C** ») définit les signes et le caractère symptomatique ou muet de l'AVCMI ;
- la **rubrique étiologique** (« **E** ») instruit l'origine de l'AVCMI ;
- la **rubrique anatomique** (« **A** ») détermine le système (superficiel, perforant ou profond) et les segments veineux atteints ;
- la **rubrique physiopathologique** (« **P** ») décrit pour chaque segment veineux les altérations hémodynamiques objectivées.

IV.2.2. Classification basique CEAP vs classification élaborée CEAP

Les 4 rubriques de la classification CEAP peuvent être définies *a minima* (classification basique) ou de façon exhaustive (classification élaborée).

Dans la **classification basique** CEAP, seule la cote clinique la plus élevée, la cote étiologique, le(s) système(s) veineux et l'altération hémodynamique sont renseignés.

IV.2.3. Diffusion et pertinence clinique de la classification CEAP

Définie pour la première fois en 1994 puis revue en 2004 (36) pour améliorer la reproductibilité de cette classification (6), la classification CEAP est le résultat consensuel du travail de groupes d'experts internationaux. Sa large diffusion (31,36) semblerait lui permettre de faire référence tant en France qu'au niveau international. Sa pertinence clinique ne serait cependant évaluée que par un nombre restreint d'études (40).

Dans une étude européenne multicentrique et prospective (872 patients, sélection non consécutive), la validité externe de cette classification a été appréciée en étudiant la relation entre la cote clinique (C0 à C6) et des variables cliniques connues pour être associées à la gravité clinique des varices (31).

Cette étude montre :

- une augmentation de l'âge moyen des patients avec la cote clinique CEAP : l'évolution de la maladie variqueuse avec l'âge est un élément décrit et reconnu ;

- une association significative globale entre symptômes et cote clinique CEAP (signalons que 25 % des patients en cote C0 sont symptomatiques, 53 % en cote C1, 67,5 % en cote C2, 84 % en cote C3, 82 % en C4, 76 % en C5 et 78 % en C6) ;
- une augmentation significative de la fréquence des antécédents de thromboses veineuses profondes avec la cote clinique CEAP : 2,7 % en cote C2 vs 40-41 % en cotes C5 et C6.

Deux limites principales de la classification CEAP sont présentées dans la littérature :

- une faible additivité des cotes cliniques (une cote clinique devrait inclure les critères des cotes cliniques inférieures) (31) ;
- une faible capacité à décrire l'évolution clinique favorable des patients après procédure chirurgicale (41,52) : les cotes C4b (troubles trophiques cutanés) et C5 (ulcère cicatrisé) sont en effet présentées comme statiques (appartenance définitive d'un patient à ces cotes).

Ainsi, afin d'améliorer la pertinence clinique de la description de l'évolution des patients après traitement chirurgical de varices, certains auteurs recommandent de privilégier l'utilisation de score, tel le « *Venous Severity Scoring (VSS)* » ou le « *CEAP clinical score* » (41,52).

V. VARICE DU MEMBRE INFÉRIEUR : EPIDEMIOLOGIE ET RECOURS AUX SOINS

V.1. Épidémiologie des varices

La caractérisation épidémiologique des varices se heurte à l'observation de taux très contrastés, reflète d'une variabilité de définition des varices et des méthodes de recueil d'information. Ces données ne peuvent donc pas constituer un socle solide de détermination de la population cible des traitements des varices saphènes.

V.1.1. Prévalence des varices

Dans la population générale, la prévalence des varices est décrite comme variant le plus souvent entre **20 et 35 %** (analyse de 20 études épidémiologiques réalisées auprès de 88 353 patients en Europe du Nord, valeurs extrêmes de prévalence : 6 à 55 % (16)). Dans une majorité d'étude, la prévalence des varices chez les femmes est décrite comme supérieure à celle observée chez les hommes (16,28,39).

L'estimation de la **prévalence des varices en France est hétérogène**.

Une **étude française** (14) rapporte que 11 millions de français sont concernés par les varices du membre inférieur en 1991 (prévalence estimée à **19 %**), dont 7 millions sont atteints par une forme symptomatique (12 % de la population globale de 1991).

Une étude épidémiologique française définit cette prévalence, à la même époque, égale à **50 % des femmes et 30 % des hommes** (800 patients, sélectionnés initialement pour une enquête concernant le phénomène de Raynaud) (32).

V.1.2. Prévalence des varices saphènes

Une étude épidémiologique française (32) définit la proportion de chaque type de varices :

- chez les femmes, environ **1/3 des varices sont saphènes**, la moitié non saphène et environ 15 % sont des varices « mixtes » (saphènes et non saphènes) ;
- chez les hommes, **50 % des varices sont saphènes**, 1/4 sont non saphènes et le dernier 1/4 sont des varices mixtes.

Cette même étude rapportait l'existence de symptômes chez 70 % des femmes atteintes de varices saphènes, contre 36 % des hommes. De même, les troubles trophiques seraient significativement plus fréquents lors de varices saphènes que lors de varices non saphènes (respectivement, 13,4 % vs 4,2 % ; $p < 0,05$).

Une étude épidémiologique britannique (« *Edinburgh Vein Study* » ; 1 566 personnes (18-64 ans, tirage au sort) issues de 12 « patientèles » de médecins généralistes britanniques ; (37,38)) définit les **atteintes de PVS** comme 6 fois moins fréquentes que les varices de GVS.

V.1.3. Incidence annuelle

L'incidence annuelle des varices est le plus souvent décrite au travers de l'**étude épidémiologique américaine Framingham**, dont 2 revues générales récentes consacrées à l'IVC (2005 et 2006) se sont fait récemment l'écho (19,21).

Cette étude épidémiologique définit ainsi, à partir d'un échantillon de population de 3 822 patients, l'incidence annuelle des varices à **2,6 %** des femmes et **1,9 %** des hommes (27).

V.2. Recours aux soins pour cause de varices

V.2.1. Recours aux soins de ville

Le rapport du Haut Comité de la Santé Publique (HCSP) de 2002 fait état, chez les femmes, d'un **recours très fréquent** (de **10-11 %**) aux soins de ville pour cause de varice et troubles circulatoires du membre inférieur : ils constituent ainsi au-delà de 45 ans, la deuxième cause de recours aux soins de ville (12).

Ce recours aux soins de ville est, d'après ce rapport, croissant entre 1992 et 1998.

Afin de décrire l'activité consacrée en médecine générale aux varices du membre inférieur, les données libres d'accès du site de l'Observatoire de la médecine générale (OMG), en lien avec la Société Française de Médecine Générale (SFMG)², ont été consultées.

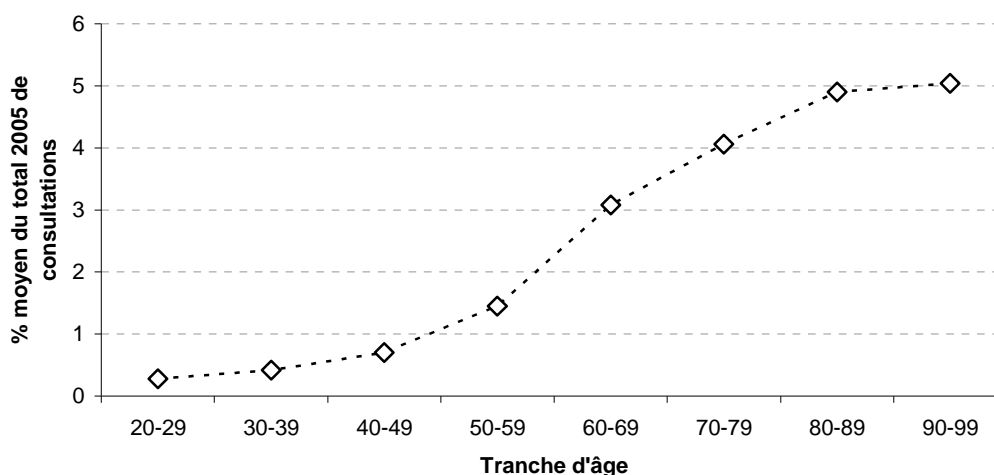
Le **nombre moyen de patients suivis chaque année** par un médecin généraliste pour ce motif **diminue faiblement** de 1997 (23,3 patients/médecin généraliste) à 2005 (17,5 patients/médecin généraliste). En parallèle, le nombre moyen de consultations pour cause de varice chaque année et par médecin généraliste diminue plus nettement, passant de 68,9 consultations/médecin généraliste en 1997 à 39,3 consultations/médecin généraliste en 2005.

La **figure 1** présente la proportion moyenne des consultations en raison de varice parmi l'activité globale 2005 de consultation d'un médecin généraliste, en fonction de la tranche d'âge du patient (OMG-SFMG-2006-4).

² Source Internet : <http://omg.sfm.org>, consulté en octobre 2007

Figure 1. Proportion moyenne des consultations pour cause de varice parmi l'ensemble des consultations de 2005 d'un médecin généraliste (OMG-SFMG-2006-4).

Proportion des consultations pour cause de varice parmi l'ensemble de consultations 2005 d'un médecin généraliste



La **figure 1** illustre ainsi que la proportion moyenne de consultations d'un médecin généraliste en raison de varice croît en fonction de l'âge du patient.

Pour les patients de plus de 60 ans, cette activité représente plus de 3 % de l'activité globale annuelle d'un médecin généraliste. Au delà de 80 ans, elle représente plus de 5 % de cette activité globale annuelle.

Cette situation est en accord avec les caractéristiques épidémiologiques des varices du membre inférieur (augmentation de l'incidence des varices du membre inférieur avec l'âge du patient).

V.2.2. Hospitalisation pour cause de varices

Le rapport du HCSP de 2002 révèle que les varices et troubles circulatoires du membre inférieur, constituent en 1998 en France une cause fréquente d'hospitalisation des femmes de 15 à 44 ans (6^{ème} rang toutes causes d'hospitalisation confondues, 3,5 ‰ des femmes concernées) et de celles de plus de 45 ans (3^{ème} rang, **8,2 ‰**) (12).

Les résumés de sorties anonymes (RSA) pour cause de varice (diagnostic 183 de la Classification Internationale des Maladies version 10 (CIM 10)) ont été précisés à partir des **données 2005-2006 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)** consultées en novembre 2007 sur le site de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH), statistiques médecine-chirurgie-obstétrique (MCO)³.

L'analyse des données ainsi consultées (**tableau 1**) montre ainsi :

- une **hausse de 2,3 % du nombre de RSA** entre 2005 (141 115 RSA) et 2006 (144 323 RSA) pour cause varice du membre inférieur ;
- une hausse de RSA **entièrement imputable** à une **l'augmentation de 5,36 % de l'activité non réalisée en ambulatoire** (RSA liés à une activité ambulatoire diminuant de 1,5 % sur la même période) ;

³ Source Internet : <http://stats.atih.sante.fr/mco/acteone.php>

- un **nombre de jours de séjours ayant augmenté de 8,8 %** (20 828 jours de séjour hospitalier, activité non ambulatoire) entre 2005 (234 714 jours) et 2006 (255 542 jours) ;
- **85-92%** des **RSA** sont liés au **diagnostic CIM 10** de « **varice sans ulcère ou inflammation** ».

Tableau 1. Résumés de sorties anonymes (RSA) et durées moyennes de séjour (DMS) pour cause de varice du membre inférieur en 2005-2006 (statistiques du PMSI MCO 2005-2006, consultées en novembre 2007, bases nationales publiques et privées).

	RSA associés à une pratique ambulatoire		RSA non associés à une pratique ambulatoire	
	Nombre de RSA	% de patients ayant passé la nuit	Nombre de RSA	Durée moyenne de séjour (jour)
Varice Ulcérée				
2005	993	0,34	2 958	11,4
2006	1 106	0,29	3 065	11,9
Varice avec inflammation				
2005	2 899	0,58	6 187	2,7
2006	2 675	0,61	6 264	2,7
Varice avec ulcère et inflammation				
2005	850	0,3	2 506	10,7
2006	955	0,42	2 683	11,0
Varice sans ulcère ou inflammation				
2005	58 135	0,41	66 587	2,3
2006	57 154	0,43	70 421	2,4

V.3. Affections veineuses chroniques du membre inférieur : données médico-économiques

Une recherche bibliographique non systématique permet de décrire le contexte médico-économique de la maladie variqueuse. Ce contexte économique ne semble avoir fait l'objet que d'un nombre limité d'études.

La réalisation en 2006 d'une recommandation professionnelle consacrée à l'ulcère de jambe à prédominance veineuse, confirme ce constat, mentionnant le manque d'études françaises, en particulier consacrées au thème de cette recommandation (48). L'étude économique réalisée dans cette recommandation précisait également la difficile transposition au contexte français des résultats d'études internationales, en raison des différences des modes de prise en charge.

Une revue générale récente (2006) estime à partir de 3 études publiées entre 1997 et 1999 que **1 à 3 % des dépenses de santé annuelle** sont **consacrées** à la prise en charge des **affections veineuses chroniques du membre inférieur** (7,50).

Le coût de prise en charge annuelle de la maladie variqueuse est ainsi estimé à **10 millions d'euros par million d'habitants et par an** (estimation issue de 4 études menées de 1992 à 1998 en France, Belgique, Italie et Grande-Bretagne (32)).

Cette recherche bibliographique non systématique a permis d'identifier comme données françaises les plus récentes, une étude médico-économique publiée en 1994 (14). Celle-ci définit les varices du membre inférieur à l'origine, en France en 1991 de :

- **2,6 % de l'ensemble des dépenses de santé** (environ 2,24 milliards d'euros) : 41 % imputés aux frais pharmaceutiques, 34 % aux frais hospitaliers et 12 % aux honoraires médicaux (estimation faite par les données de l'enquête décennale INSEE-CREDES) ;
- **362 000 arrêts de travail** en 1991 (6,4 millions de jours d'arrêts de travail) : 40 % des patients atteints étaient à cette date en activité professionnelle, 7-8 % d'entre eux ont eu un arrêt de travail.

Une **étude randomisée de coût-efficacité** menée récemment au **Royaume-Uni** en a comparé le coût de prise en charge par traitement conservateur ou par chirurgie d'exérèse de 246 patients atteints de varice non compliquée de GVS (cote C₂ de la classification CEAP, reflux saphène objectivé par échographie) (53).

Les patients ont été suivis pendant une durée limitée à 2 ans, montrant une différence significative de coût entre prise en charge chirurgicale (733 £) et traitement conservateur (345 £).

Le gain en années de vie ajustées à la qualité (QALY) obtenu par chirurgie d'exérèse est présenté comme faible : il est de 0,083 QALYs à 2 ans. Ce gain est alors transposé en un coût de 4682 £ par gain de QALY (intervalle de confiance à 95 % : 2 039 à 20 830 £).

Les auteurs rappellent le seuil d'acceptation de remboursement d'intervention de santé fixé à 20 000 £ par gain de QALY au **Royaume-Uni**. Ils montrent alors que la chirurgie d'exérèse aurait une probabilité de 70 % d'apporter un gain faible de QALY en restant sous ce seuil.

Les auteurs mentionnent néanmoins que la durée d'étude limitée à 2 ans, nécessite d'être augmentée pour étayer leurs conclusions.

CONTEXTE THÉRAPEUTIQUE D'ÉVALUATION : la chirurgie des varices

I. FINALITÉ DU TRAITEMENT DES VARICES SAPHÈNES

L'évaluation clinique de l'occlusion de varice saphène par procédure radiofréquence requiert d'en déterminer la balance bénéfico-risque. Pour ce faire, il convient de préciser la finalité générale du traitement des varices saphènes, en parallèle à l'analyse clinique du ratio d'efficacité/sécurité de cette procédure endovasculaire. Cette partie retranscrit ainsi la définition de la finalité du traitement des varices saphènes par le groupe de travail (GT) réuni pour cette évaluation, la littérature consultée ne permettant pas de formaliser cette finalité.

I.1. Finalité physiopathologique

Quelle que soit la procédure de traitement de varice saphène considérée, les membres du GT ont souhaité souligner que toutes convergeaient vers une finalité unique, la suppression du reflux saphène pathologique.

Cette approche physiopathologique sous-tend ainsi l'élimination du facteur initiateur d'hyperpression veineuse chronique, cause de l'évolution des varices saphènes vers un état d'insuffisance veineuse chronique.

Les membres du GT ont retranscrit l'existence de divergences autour de la définition du reflux saphène, certains le considérant comme pathologique au-delà d'une durée de 0,5 s (situation semblant la plus fréquente dans la littérature), d'autres fixant un seuil à 1 s.

I.2. Finalité thérapeutique

Les membres du GT ont distingué 3 finalités thérapeutiques de l'occlusion de varice saphène : l'une symptomatique, l'autre curative, la dernière préventive.

Il a ainsi été défini que l'occlusion de varices saphènes avait pour objectif :

- d'éliminer voire de limiter les symptômes associés ;
- de traiter les troubles trophiques réversibles ;
- de limiter voire d'arrêter l'évolution des troubles trophiques irréversibles.

Selon les membres du GT, la prévention des complications des varices saphènes constitue un des objectifs du traitement. Cette prévention doit concerner les complications chroniques (développement de troubles trophiques, dont les ulcères veineux de jambe) et les complications aiguës (thrombose veineuse, rupture variqueuse).

Les PS consultés décrivent cette finalité préventive entourée par 3 incertitudes :

- l'absence d'étude longitudinale évaluant cette influence préventive du traitement des varices saphènes sur leur histoire naturelle ;
- une évolution non systématique des varices saphènes vers ces complications ;
- l'absence de facteur prédictif d'évolution des varices saphènes vers ces complications, évolution étant présentée d'autre part comme sans linéarité avec la cote clinique de la classification CEAP.

I.3. Finalité esthétique

Les membres du GT ont mentionné que le traitement de varices saphènes pouvait également avoir pour finalité principale la correction d'un préjudice esthétique lié à leur développement.

II. CHIRURGIE D'EXERÈSE DE VARICE : THERAPEUTIQUE ACTUELLE DE REFERENCE

II.1. Sources d'information

La détermination du contexte scientifique de la chirurgie d'exérèse n'a pas fait l'objet d'une recherche bibliographique systématique. Cette synthèse s'est fondée sur une consultation des professionnels réunis en groupe de travail et sur les **supports bibliographiques** suivants :

- **ouvrages de phlébologie** : « Phlébologie » de Ramelet *et al.* (3), « *Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins* » de Goldman *et al.* (4) ;
- **articles de synthèse ou d'enquêtes de pratiques publiés en français** (apprécier au mieux les pratiques professionnelles françaises) : (17,54-58) ;
- **articles de synthèse ou de données fondamentales en langue étrangère** : (59-70) ;
- **études cliniques originales en langue étrangère** : (71-84) ;
- **rapports d'évaluation et de recommandation d'agence** : (1,2,85) ;
- **revues systématiques** : (86-88).

II.2. Classification des techniques chirurgicales de varices du membre inférieur

La **chirurgie de varices** du membre inférieur est une appellation générale qui regroupe la chirurgie d'exérèse, la chirurgie endoluminale et la chirurgie dite conservatrice des troncs saphènes.

La **chirurgie d'exérèse** procède, par abord cutané, à l'ablation anatomique du segment veineux atteint. La ligature-exérèse de la jonction saphène (crossectomie), le *stripping* et la phlébectomie sont les procédures usuelles de chirurgie d'exérèse. **La chirurgie d'exérèse est considérée, avec la sclérose, comme procédure de référence de traitement des varices du membre inférieur (1,85).**

La **chirurgie endoluminale** ou **endovasculaire** procède, après abord veineux percutané, à la suppression de veines variqueuses sans procéder à leur exérèse anatomique. Le segment veineux traité est supprimé au décours de son occlusion produite par application endoluminale d'une source d'énergie. **L'occlusion de veine saphène par radiofréquence** ou **laser** par voie veineuse transcutanée sont les deux techniques de chirurgie endovasculaire faisant l'objet d'une **évaluation par la HAS**.

Cette **partie** du contexte sera exclusivement **consacrée à la chirurgie d'exérèse**. Le contexte des procédures de chirurgie endoluminale (radiofréquence et laser) est traité de façon spécifique dans la partie suivante de ce rapport.

II.3. Descriptions techniques des procédures de chirurgie d'exérèse

II.3.1. Crossectomie de veine saphène

La **crossectomie** désigne la **résection de la jonction saphène** considérée (JSF ou JSP) : elle traite ainsi le reflux issu de ce point. Bien que pouvant être réalisée de façon isolée, la **crossectomie** de JSF ou JSP est **le plus souvent associée à une procédure d'éveinage** (*stripping* ou phlébectomie).

Après **incision cutanée** (aine pour la JSF ou fosse poplitée pour la JSP), une dissection progressive de la jonction saphène est menée de la partie la plus superficielle jusqu'à son abouchement à la veine profonde. La crossectomie nécessite de placer sur la jonction saphène une **ligature proximale** (au plus près en amont des premières collatérales) et une autre ligature **distale** (au ras de la veine profonde à laquelle s'abouche la veine saphène). Les **veines collatérales** qui s'abouchent à cette jonction saphène sont **disséquées** et **ligaturées** juste en aval de leur(s) dernière(s) ramification(s).

La **crossectomie de la PVS** présenterait une complexité technique supérieure à celle de la GVS. Cette complexité serait liée à la difficulté supérieure d'abord de la fosse poplitée, le contact étroit de la PVS avec le nerf saphène tibial ou encore les variantes anatomiques multiples de la JSP (variation dans environ 50% des cas du site d'abouchement de la PVS).

La crossectomie semble faire l'objet de **variantes techniques** dont les **bénéfices relatifs** n'auraient **pas** été précisément **déterminés**. L'objectif commun poursuivi par ces variantes est de réduire le taux de récurrence au long cours.

Ces variantes sont nombreuses : le nombre de ligature (simple à triple), la micro-coagulation du moignon de crosse, la résection et l'enfouissement par surjet du moignon, la fermeture du fascia pré-vasculaire ou l'interposition de matériel prothétique devant le moignon.

II.3.2. Stripping

Dans la littérature médicale et par abus linguistique, le terme **stripping** désigne l'association d'une résection de jonction saphène (crossectomie) avec un procédé d'éveinage de **tronc saphène** exclusivement réalisé à l'aide d'un « tire-veine », dénommé « *stripper* » en anglais. Le sens premier du terme *stripping* est cependant de désigner spécifiquement l'éveinage tronculaire saphène par tire-veine. Dans ce rapport, le terme *stripping* est utilisé dans son sens premier (éveinage par tire-veine).

Le *stripping* est une technique chirurgicale qui **supprime le tronc saphène pathologique** : il s'adresse donc aux insuffisances de GVS par reflux tronculaire. L'appellation *stripping* est qualifiée en fonction de :

- la veine saphène traitée : GVS ou PVS ;
- l'étendue de la résection : *stripping* long (GVS, *stripping* de la JSF à la cheville ; PVS, *stripping* de la JSP à la cheville) et *stripping* court (GVS, *stripping* de la JSF à la jarretière ; PVS, *stripping* d'environ les 2/3 de la veine) ;
- la technique utilisée : *stripping* externe, interne (dénommé aussi par certains auteurs *stripping* par télescopage), par invagination (exemple du « PIN stripping »).

Ainsi, la procédure de *stripping* suivra une dénomination pouvant être, par exemple, « un *stripping* long par invagination de la GVS ».

La **procédure** de *stripping* **varie** également en fonction des caractéristiques matériels ou d'introduction du tire-veine :

- souple ou rigide et rectiligne ;
- du matériel le constituant : métallique ou plastique ;
- du sens d'introduction de ce même tire-veine (haut en bas ou bas en haut).

Dans la littérature consultée de façon non systématique, il semblerait que le ***stripping* de haut en bas, par invagination** constitue la **forme** de *stripping* **la plus fréquemment pratiquée**. Certains auteurs considèrent le ***stripping* par invagination** comme technique la moins traumatisante et à privilégier, voire à exclusivement utiliser lors de *stripping* de PVS.

Une enquête de pratique réalisée en France en 2001 (675 chirurgiens vasculaires sollicités) confirme que le stripping par invagination est majoritairement utilisé : environ 80 % des procédures de GVS ou de PVS (57).

II.3.3. Phlébectomies

La **phlébectomie** procède à l'exérèse anatomique étagée de varices des **collatérales saphènes** ou de **varices réticulaires**. Bien que pouvant être réalisée de façon isolée, la phlébectomie complète de façon courante la crossectomie et le stripping (crossectomie-éveinage). Elle a pour principe thérapeutique de **supprimer le réseau veineux pathologique**.

Lors de « phlébectomie ambulatoire de Müller » (phlébectomie conventionnelle), des **incisions cutanées étagées** de 1 à 3 mm déterminent un abord pour saisir la varice à l'aide d'un **crochet de phlébectomie**. Cette chirurgie permettrait ainsi l'exérèse de segments variqueux mesurant jusqu'à 10 cm (1).

II.4. Environnement de réalisation

a. Conditions anesthésiques

La crossectomie et le *stripping* peuvent être réalisés sous anesthésie générale, ou sous anesthésie locorégionale. Dans la littérature analysée, il n'a pas été retrouvé d'argumentaire médical précisant le choix entre ces deux types d'anesthésie.

Une enquête de pratique réalisée en France en 2001 (280 répondants / 675 chirurgiens vasculaires sollicités) montrait que l'anesthésie générale constituait le type d'anesthésie prédominant, étant utilisée par 84 % des chirurgiens interrogés (57).

L'anesthésie générale est requise lors d'intervention de plus de 2 heures (1).

b. Activité ambulatoire vs hospitalisation

La crossectomie et le stripping peuvent être réalisés en activité ambulatoire ou lors d'une hospitalisation. En France les 2/3 des crossectomies-*stripping* sont, en 2005-2006, réalisés hors ambulatoire (*cf. infra*, partie V). La **durée moyenne de séjours** de ces actes de chirurgie d'exérèse est de **2,4 jours** en **France** sur la période **2005-2006**.

c. Environnement médical de réalisation

Crossectomie et stripping doivent être réalisés en milieu chirurgical, dans un bloc opératoire (1).

II.5. Prise en charge péri-opératoire du patient

a. Evaluation préopératoire du patient

L'évaluation préopératoire par échographique Doppler est considérée comme une complétive essentielle de l'évaluation clinique et anamnestique d'un patient soumis à chirurgie d'exérèse de varice du membre inférieur.

Dans le rapport de 1997 de l'Anaes, la démonstration **d'un reflux par examen clinique ou échographique** était considérée comme **pré-requis à toute indication de chirurgie d'exérèse** (85).

b. Prise en charge postopératoire

Le traitement postopératoire ferait appel essentiellement à une prescription non systématique, en l'absence de contre-indication, d'**anti-inflammatoire** non stéroïdien

voire **d'un antalgique**, sur une courte durée (semblant le plus souvent inférieure à une semaine).

Le recours préventif à la prescription d'une **héparine de bas poids moléculaire** est préconisée chez des patients reconnus à risque (obésité, thrombophilie, antécédents thromboemboliques ; liste non exhaustive) (1). Cette prescription d'HBPM ne ferait cependant pas l'objet de recommandation.

La **compression élastique** postopératoire doit être **systematique** et mise en place le jour de la procédure chirurgicale (1). La durée de cette compression (rarement supérieur à 1 mois), sa nature (bande ou bas) semblent varier en fonction du prescripteur (58).

II.6. Convalescence et arrêt de travail

Seuls **2 articles exclusivement consacrés à la durée d'arrêt de travail** après chirurgie **d'exérèse de varices** ont été identifiés par une recherche documentaire non systématique (interrogation de la base de données automatique *Pubmed* en novembre 2007, « *work AND varicose* », 192 références bibliographiques consultées sur la période 1990-2007) (17,81). L'un de ces 2 articles correspond à une étude des durées d'arrêt de travail de 3000 patients opérés (crossectomie et *stripping* court par invagination de GVS) entre 1985 et 1990 et suivis 3 mois dans une clinique française (17).

L'analyse de ces 2 études (*cf. annexe V*) montre ainsi que la durée d'arrêt de travail consécutif à une chirurgie d'exérèse de varice dépend :

- du **pays** où est menée l'étude (variabilité de la protection sociale) ;
- étroitement de la **catégorie socioprofessionnelle** du patient dans une étude (17) : les professions libérales, artisans et travailleurs indépendants ayant une durée moyenne d'arrêt de travail similaire et très inférieure (arrêt de 4 à 5 jours en moyenne) à celle des patients exerçant une activité en tant que fonctionnaires (23 jours en moyenne d'arrêt de travail) ;
- **l'effort physique** inhérent à l'activité professionnelle ;
- le **caractère uni- ou bilatéral** (arrêt de travail plus long) de la procédure chirurgicale : critère soumis à controverses.

La **durée d'arrêt de travail** est décrite comme **supérieure à celle qui apparaîtrait comme uniquement liée à la morbidité de la chirurgie d'exérèse**. Les environnements socio-économique et psychologique du patient sont déterminants.

L'analyse des études présentant des résultats portant sur la durée d'arrêt de travail doit donc prendre en considération ces facteurs confondants habituels.

II.7. Évaluations antérieures de la chirurgie d'exérèse par l'Anaes

La chirurgie d'exérèse a fait l'objet d'une première évaluation par l'Anaes en 1997, sous la forme d'une recommandation (grade C), en cherchant à positionner ce traitement chirurgical dans la stratégie thérapeutique de **prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique du membre inférieur**. Ce rapport indiquait le faible niveau de preuve scientifique validant l'utilisation de la **chirurgie d'exérèse** et de la **sclérothérapie (recommandation de grade C)**.

Ce rapport indiquait ainsi : « *tant que l'on ne disposera pas d'études prospectives, comparatives, avec un effectif suffisant de patients, il ne sera pas possible d'affirmer avec certitude la supériorité éventuelle de la chirurgie par rapport à la sclérothérapie ou inversement. Actuellement, la pratique a évolué et ces deux techniques sont assez*

fréquemment associées, mais le bénéfice que l'on peut attendre de cette association n'a pas été démontré. »

L'Anaes a **poursuivi l'évaluation** de la **chirurgie d'exérèse** de varice **en 2004**, par l'analyse de 3 études comparatives randomisées (1). Ce rapport concluait alors qu' « *il n'est paru aucune étude d'évaluation de qualité permettant de modifier les conclusions précédentes qui apportent une recommandation de grade C à la chirurgie conventionnelle.* »

II.8. Ratio d'efficacité-sécurité : résultats de deux revues systématiques comparant la chirurgie d'exérèse aux autres stratégies thérapeutiques

Le présent rapport n'a pas pour finalité de réévaluer la chirurgie d'exérèse de varices. Néanmoins, l'actualisation des conclusions Anaes de 1997 et 2004 a été considérée comme un **pré-requis nécessaire** afin de **pouvoir comparer le ratio d'efficacité-sécurité des procédures de chirurgie endovasculaire** (radiofréquence ou laser) **à des données actualisées d'efficacité-sécurité de la chirurgie d'exérèse**. Ainsi, les parties II.8 à II.10 répondent à cet objectif d'actualisation.

II.8.1. Sources d'information

Une recherche bibliographique a permis d'identifier **2 revues systématiques** comparant le ratio d'efficacité-sécurité de la chirurgie d'exérèse à celui des autres stratégies thérapeutiques de prise en charge de varices saphènes et non saphènes (évolution spontanée, compression élastique, sclérose et variantes de la chirurgie d'exérèse) (86,87).

Ces 2 revues systématiques (l'une de la collaboration Cochrane) ont sélectionné les études comparatives randomisées publiées avant mars 2006, en simple insu, ayant inclus plus de 30 patients et présentant des résultats avec moins de 20 % de perdus de vue.

Ces 2 évaluations s'appuient ainsi au total sur **18 études comparatives randomisées**.

II.8.2. Champs d'évaluation non couverts par les revues systématiques analysées

Aucune étude comparative randomisée identifiée par les 2 revues systématiques analysées ne confronte l'efficacité ou la sécurité de toute technique de chirurgie d'exérèse à :

- **l'évolution spontanée ;**
- **l'efficacité de la compression élastique ;**
- **l'efficacité des procédures radiofréquence ou laser.**

Aucune de ces études ne concerne exclusivement le traitement de la petite veine saphène.

II.8.3. Analyse des 2 revues systématique portant sur la chirurgie d'exérèse : conclusions

Seule une **synthèse des résultats de ces 2 revues systématiques** est présentée dans cette partie. Les résultats détaillés sont insérés en **annexe VI** de ce rapport. Cette synthèse n'a **pas valeur de recommandation** pour la pratique : elle ne s'appuie en effet que sur les 2 revues systématiques ayant uniquement analysé les études comparatives randomisées publiées.

Les conclusions principales et cliniquement pertinentes pouvant être énoncées à partir des 2 revues systématiques sont :

- la **chirurgie d'exérèse de petite veine saphène** n'est orientée que par une littérature de bas niveau de preuve scientifique (niveau IV/IV, **annexe I**) : aucune étude comparative randomisée ne semblerait lui avoir été exclusivement consacrée avant juin 2006 ;
- la **chirurgie d'exérèse de grande veine saphène** peut être orientée par des études comparatives randomisées, le plus souvent présentées comme de faible niveau de preuve scientifique :
 - bien qu'aucune recommandation formelle pour la pratique clinique puisse être formulée à partir des études analysées, la **chirurgie d'exérèse semblerait limiter davantage les récurrences** de varice saphène au-delà d'un an (5 ans de suivi au plus), **en comparaison à la sclérose** ;
 - l'**association** d'un **stripping** à la procédure **crosectomie-phlébectomie** exercerait un **bénéfice incertain** quant à la prévention des récurrences de varice : s'il est constaté à 21 mois (1 étude), cet effet préventif ne se manifeste à 5 ans que par une diminution du taux de ré-intervention pour varice (1 étude ; récurrence de varice de même incidence, avec ou sans *stripping* associé) ;
 - le **stripping court limiterait**, à un suivi de 3 ans, les **neuropathies saphènes** en comparaison au *stripping* long (1 étude) ;

L'analyse de ces revues systématiques permet ainsi de définir que la pratique d'exérèse de varice du membre inférieur est, en date de la recherche bibliographique (2006) encadrée par une littérature de faible niveau de preuve scientifique. Cette constatation s'apparente à celles menées par les précédentes évaluations de l'Anaes (1,85).

II.9. Récurrences après chirurgie d'exérèse de varice

II.9.1. Sources d'information

Une recherche bibliographique non systématique (Pubmed ; octobre 2007 ; termes MeSH d'interrogation (*recurrence AND varicose AND surgery*), période de recherche : 1999 à 2007 ; 303 publications) n'a pas permis d'identifier de revue systématique permettant la description des **échecs de chirurgie d'exérèse après un suivi à moyen ou long terme** (≥ 3-5 ans).

L'évaluation des techniques de chirurgie endovasculaire (radiofréquence et laser) impose néanmoins de **confronter** de façon chiffrée l'incidence des échecs de ces techniques endoluminales à celle des échecs lors de chirurgie d'exérèse.

Il a ainsi été décidé de procéder à une sélection d'**études originales** (plus de 100 patients inclus, suivi ≥ 3 ans) permettant de décrire l'incidence et la présentation clinique des échecs (récurrences) après chirurgie d'exérèse. Cette sélection a ainsi permis d'effectuer une **évaluation liminaire** à partir de **10 études cliniques originales** publiées et référencées dans Pubmed (annexe VII).

II.9.2. Résultats des études cliniques analysées

a. Caractéristiques méthodologiques et cliniques principales

Cette partie présente la synthèse des principales caractéristiques méthodologiques et cliniques des études originales analysées (**annexe VII**).

La sélection bibliographique réalisée a essentiellement permis d'identifier des études de faible niveau de preuve scientifique : 5 études rétrospectives (3 avec sélection consécutive des patients), 2 études prospectives et 3 études comparatives (dont 2 randomisées).

La procédure chirurgicale réalisée a inclus **systématiquement une crossectomie** de jonction saphène. Cette technique était **majoritairement associée** (en moyenne 60 % des patients) à un **stripping**. Cette chirurgie d'exérèse a été **quasi-exclusivement** (10/11 études) effectuée **entre 1990 et 2000**.

Exception faite de 2 études, **seuls des résultats de chirurgie d'exérèse ne concernant qu'exclusivement la GVS** sont disponibles.

Ces 10 études (**annexe VII**) décrivent ainsi l'incidence et les caractéristiques cliniques des récidives chez **1442 patients** (1 920 jambes) **suivis** pendant **3 à 34 ans** (médiane à 9 ans). Ces résultats sont néanmoins exprimés avec un **taux de perdus de vue élevé : 31 % en moyenne**. Cinq études mentionnent des résultats avec un taux de perdus de vue inférieur à 20 % : le suivi associé à ces études est le plus souvent de 5 ans (3 à 10 ans).

b. Qualification des récidives après chirurgie d'exérèse de varice

Dans les 10 études analysées, une même appellation, « **récidive après chirurgie d'exérèse de varices** », est **décrite** au travers de **7 critères cliniques distincts** :

- la **néovascularisation** apparaissant à la jonction saphène ;
- la **récidive de varice** (mise en évidence clinique et échographique) ;
- la **récidive de l'insuffisance de la jonction saphène** (échographie) ;
- la **récidive de l'insuffisance tronculaire saphène** (échographie) ;
- la **ré-intervention** pour varice ;
- la **récidive « globale »** (récidive pour toute cause renseignée par l'étude) ;
- la **récidive de varice avec symptôme**.

Cette ambiguïté sémantique du terme « **récidive après chirurgie d'exérèse** » démontre ainsi la complexité de définir avec exactitude l'efficacité au long cours de la chirurgie d'exérèse de varice. L'incidence de chaque récidive sera ainsi synthétisée (**tableau 2**), à partir des données brutes mentionnées en annexe VII de ce dossier.

c. Incidence des récidives après chirurgie d'exérèse de varice

Dans les 10 études cliniques analysées (**tableau 2 et annexe VII**) :

- la **néovascularisation de la jonction saphène** survient chez **au moins 35 %** des patients **au-delà** d'un suivi de **5 ans** (6 études) ; cette incidence semble s'accroître **au-delà de 8 ans** pour atteindre **60 % des patients** (3/4 études) ;
- la **récidive de varice saphène** survient chez **au moins 40 %** des patients au-delà d'un suivi de 5 ans (8 études) ;
- la **récidive de varice avec symptôme(s)** semble croître progressivement de 17 % (5 ans) à 27 % (8 ans) puis 36 % (34 ans) ;
- la **récidive d'insuffisance de la jonction saphène** survient chez **au moins 40 %** des patients au-delà d'un suivi de 5 ans (5/6 études) ;
- la **récidive d'insuffisance tronculaire saphène** n'est que peu renseignée (2/10 études) : elle semble survenir chez **environ 20 % des patients** à un suivi de 5 ans ;
- l'incidence de la **ré-intervention pour varice** semble **progressivement croître** (7 études) **au-delà de 5 ans** passant de **6,7 % à 20 %** pour un suivi de **11 ans** ;
- la **récidive globale** (regroupant toute cause de récidive analysée par l'étude) est un critère composite et de sens inconstant : le manque de consignation de ce critère (3/10 études), l'imprécision de ce critère doivent très certainement inciter à ne pas le considérer.

L'analyse des incidences de 7 critères consignés de récurrences dans **10 études cliniques** originales (1442 patients, suivi de 3 à 34 ans) semblerait montrer qu'**après un suivi de 5 ans** :

- ✓ **environ 1/3 patients** présentent une néovascularisation ou une insuffisance de la JSF, une récurrence de varice saphène ;
- ✓ **1/5 patients** rapportent le **caractère symptomatique** du type considéré de récurrence ou présentent une insuffisance tronculaire saphène ;
- ✓ **1/10 cas** de récurrence auraient nécessité une **ré-intervention**.

Au delà de 10 ans, il semblerait que ces proportions doublent.

Tableau 2. Études cliniques présentant des résultats de récurrence de varices après chirurgie d'exérèse ; **synthèse des types et incidences de récurrence.**

TYPE DE RECURRENCE		SUIVI (ans)						
		3	5	8	10	11	14	34
Néovascularisation jonction saphène (échographie)								
n étude(s)		0	2	1	0	1	1	1
incidence	intervalle (% jambes traitées)	X	12-66 %	-	X	-	-	-
	moyenne (% jambes traitées)	X	35 %	57 %	X	65 %	31 %	60 %
Récurrence de varices (clinique ou échographique)								
n étude(s)		0	4	1	2	1	0	0
incidence	intervalle (% jambes traitées)	X	19-45 %	-	38-58 %	-	X	X
	moyenne (% jambes traitées)	X	38 %	86 %	43 %	62 %	X	X
Récurrence insuffisance jonction saphène (échographique)								
n étude(s)		0	3	1	0	0	1	1
incidence	intervalle (% jambes traitées)	X	9-71 %	-	X	X	-	-
	moyenne (% jambes traitées)	X	40 %	45 %	X	X	31 %	60 %
Récurrence insuffisance tronculaire saphène (échographique)								
n étude(s)		0	2	0	0	0	0	0
incidence	intervalle (% jambes traitées)	X	9-52 %	X	X	X	X	X
	moyenne (% jambes traitées)	X	23,3 %	X	X	X	X	X

TYPE DE RECIDIVE		SUIVI (ans)						
		3	5	8	10	11	14	34
Ré-intervention pour varice								
incidence	n étude(s)	0	3	1	2	1	0	0
	intervalle (% jambes traitées)	X	0-21 %	-	7-14 %	-	X	X
	moyenne (% jambes traitées)	X	6,7 %	10 %	12,4 %	20 %	X	X
Récidive globale								
incidence	n étude(s)	1	1	0	0	1	0	0
	intervalle (% jambes traitées)	-	-	X	X	-	X	X
	moyenne (% jambes traitées)	24 %	25 %	X	X	62 %	X	X
Récidive de varice avec symptôme								
incidence	n étude(s)	0	2	1	0	0	0	1
	intervalle (% jambes traitées)	X	13-19 %	-	X	X	X	-
	moyenne (% jambes traitées)	X	17 %	27 %	X	X	X	36 %

X : non renseigné / - : sans objet

II.10. Effets indésirables de la chirurgie d'exérèse de varice

Cette partie du contexte se limitera à préciser l'incidence des principaux effets indésirables graves présentés dans la littérature : les complications neurologiques, les lésions vasculaires iatrogènes, l'embolie pulmonaire.

II.10.1. Complications neurologiques

Une recherche bibliographique non systématique n'a pas permis d'identifier de publication présentant une revue systématique précisant l'incidence de complications neurologiques après chirurgie d'exérèse. Une revue générale présente une incidence de survenue de paresthésie chez **4 à 25 %** des patients traités par crosssectomie-stripping de la GVS (60), une étude prospective portant sur 1000 patients consécutifs l'estime à **11 %** (70).

Les lésions traumatiques des rameaux nerveux feraient essentiellement suite au stripping de veine saphène. Une revue générale (67) identifie **9 études cliniques originales** (publiées entre 1974 et 2003, **706 patients** traités) présentant des résultats simultanés de stripping court et long de GVS :

- l'incidence des **neuropathies traumatiques** est **systématiquement supérieure** lors de **stripping long** que lors de stripping court de GVS ;
- lors de **stripping long**, ces études rapportent un **taux de neuropathie saphène de 33 %** (moyenne pondérée selon l'effectif d'étude) ;
- lors de **stripping court**, ces études rapportent un **taux de neuropathie saphène de 3 %** (moyenne pondérée selon l'effectif d'étude).

II.10.2. Complications vasculaires

Lors de chirurgie d'exérèse de varice, les complications vasculaires (traumatisme iatrogène) sont rares mais potentiellement graves.

L'incidence de ce type de complication, très imprécise serait de **0,002 à 0,3 % des procédures de chirurgie d'exérèse** de varice (une revue systématique de 1945-2007, ayant identifié 81 patients répertoriés dans 50 publications, 4 décès consécutifs décrits (88) ; une étude clinique originale récente multicentrique, 4800 patients inclus, 3 cas décrits (89)).

II.10.3. Embolie pulmonaire

L'évaluation menée en 1997 par l'Anaes recense 2 cas d'embolie pulmonaire sur 7135 patients traités (6 études) (85).

III. TRAITEMENT ENDOVASCULAIRE DES VARICES DU MEMBRE INFÉRIEUR

L'**objectif** d'un « **traitement endovasculaire** » est de **supprimer une lésion variqueuse sans** réaliser son **exérèse anatomique**, mais en initiant son **occlusion** au décours d'un abord veineux.

Cette occlusion peut être issue de l'**application endoluminale de chaleur** qui lèse la paroi veineuse. Cet effet thermique induit un remaniement pariétal (rétraction du collagène) responsable de l'occlusion.

Cet effet thermique résulte de la conversion de formes variées d'énergie, pouvant être un faisceau lumineux (occlusion de veine saphène par laser) ou un courant électrique (occlusion de veine saphène par radiofréquence).

Cette occlusion peut résulter de l'**injection endoluminale** d'un **principe actif qui corrode la paroi veineuse**. Cet agent pharmacologique provoque une réaction inflammatoire importante et immédiate qui initie **sclérose puis fibrose pariétales**. L'issue de ce processus est l'oblitération veineuse.

Cet effet chimique est à l'origine de la pratique de **sclérose de varice du membre inférieur**, dernière forme de traitement endovasculaire actuellement utilisée en pratique clinique.

III.1. Occlusion de veine saphène par radiofréquence

III.1.1. Sources d'information

La détermination du contexte scientifique d'occlusion de veine saphène par radiofréquence (RF) n'a pas fait l'objet d'une recherche bibliographique systématique. Cette synthèse s'est fondée sur une consultation des professionnels réunis en groupe de travail et sur les supports bibliographiques suivants :

- **ouvrages de phlébologie** : « *Phlébologie* » de Ramelet *et al.* (3), « *Sclerotherapy. Treatment of Varicose and Telangiectatic Leg Veins* » de Goldman *et al.* (4) ;
- **articles de synthèse français** (apprécier au mieux les pratiques professionnelles françaises) (90-93) ;
- **articles de synthèse ou de données fondamentales en langue étrangère** (59-61,94-97) ;
- **rapports d'évaluation et de recommandation d'agence** : (1,2,98,99) ;
- **données de l'industriel** : site Internet consulté⁴ et téléchargement de documents.

⁴ Source Internet : <http://www.vnus.com/index.html>; consulté en octobre 2007

III.1.2. Historique

L'occlusion de veine saphène par RF est une procédure introduite en 1998 en Europe puis diffusée un an après aux USA (96). Les procédures d'occlusion de veine saphène par RF ou par laser sont ainsi toutes deux en développement depuis environ 10 ans.

III.1.3. Équipement médical spécifique

Une seule firme industrielle (VNUS Medical Technologies Inc., San Jose, CA, USA) produit l'équipement de procédure radiofréquence, composé d'un générateur et d'une sonde de RF.

Le **générateur radiofréquence** affiche en permanence la durée, la température, l'impédance et la puissance de traitement. Il autorise ainsi un **contrôle continu** des paramètres techniques de réalisation de la procédure RF.

Deux types de sondes de radiofréquence sont distribués par le fabricant : les sondes **ClosurePLUS®** et **ClosureFAST®**.

La plus ancienne, dénommée **ClosurePlus®**, est la sonde de radiofréquence utilisée dans les études cliniques originales analysées dans ce rapport (exception faite d'une unique étude clinique). Cette sonde ClosurePlus®, est équipée à son extrémité d'électrodes bipolaires, initialement rétractées dans la gaine. Ces électrodes peuvent être déployées durant la procédure lorsque la sonde est positionnée de façon adéquate dans la lumière de la veine saphène à traiter. Pendant le traitement, la sonde est retirée, électrodes déployées. **Deux diamètres** de sondes de RF sont disponibles : l'un de 6 Fr (5 électrodes destinées selon l'industriel au traitement des veines de moins de 8 mm) et l'autre de 8 Fr (12 électrodes, destinées selon l'industriel au traitement des veines de 8 à 12 mm).

La sonde ClosureFAST® est utilisée en pratique clinique depuis 2007. Au moment de ce rapport d'évaluation, cette nouvelle sonde n'a fait l'objet que d'une seule étude clinique originale publiée. Les caractéristiques techniques de cette nouvelle sonde et les résultats cliniques préliminaires font l'objet d'une évaluation spécifique intégrée en fin de ce rapport (cf. « Modification de sonde radiofréquence : évaluation technique et données cliniques publiées »).

La sonde ClosurePlus® est **reliée à un générateur de RF**. Elle est également reliée à une **voie d'administration** de préparation extemporanée constituée de soluté cristalloïde et d'héparine (ratio proposé par un auteur français : 25 000 UI d'héparine pour 5 mL de soluté cristalloïde (93)). Ce mélange, est injecté dans la lumière veineuse durant la procédure à l'extrémité de la sonde de RF au moyen d'un canal dédié. Il limiterait les phénomènes de thromboses, connus pour favoriser les recanalisation ultérieures.

Les sondes ClosurePlus® sont disponibles en deux longueurs (0,6 et 1 m). Graduées en centimètres, elles possèdent également des anneaux mobiles de marquage qui permettent de contrôler la procédure de retrait.

III.1.4. Mécanisme d'action de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence

Le principe d'occlusion de veine saphène par radiofréquence est dénommé par l'industriel « **procédure Closure®** ». Cette appellation est le plus souvent reprise dans la partie « matériel et méthode » des articles de recherche dinique.

Durant la procédure RF, les électrodes de la sonde ClosurePlus® une fois déployées sont directement en contact avec l'endothélium veineux. Un courant électrique (courant alternatif de haute fréquence), appliqué entre ces électrodes, produit de la **chaleur**. Celle-ci est décrite comme issue de la résistance qu'oppose la paroi veineuse à la conduction.

Cette chaleur exercerait son action principale sur une distance limitée, correspondant à quelques millimètres d'épaisseur de paroi.

La procédure RF entraîne une **dénaturation thermique de la paroi**. Cette dénaturation concerne **essentiellement** le **collagène**. Celui-ci est déstructuré, ce qui initie sa contraction et aboutit alors à son épaissement apparent. Cette dénaturation thermique du collagène est considérée comme étant à l'origine de l'occlusion initiale de la veine saphène traitée. Une fibrose entraîne secondairement une diminution progressive du diamètre externe de la veine saphène traitée.

Une température de 80 à 85°C est décrite comme nécessaire pour produire cette dénaturation thermique du collagène.

Cette chaleur administrée dans la lumière veineuse peut également initier des **phénomènes de thrombose**, qui expose à des risques ultérieurs de recanalisation. Cette thrombose n'est donc pas une finalité thérapeutique. Diverses mesures s'efforcent au contraire d'éviter son apparition : la technique dite « d'exsanguination par bandage d'Esmarch » en est un exemple.

III.1.5. Standardisation des paramètres techniques

Deux critères techniques essentiels semblent distinguer la procédure radiofréquence de la procédure laser :

- la procédure RF s'effectue en fonction de paramètres techniques standardisés fonction d'un protocole de réalisation unique défini par l'industriel ;
- la chaleur dispensée dans la lumière du segment veineux à traiter est contrôlée de façon précise en continu.

Deux sources de rétrocontrôle régulent en continu la chaleur appliquée au contact de la paroi veineuse : une sonde de température et une autre d'impédance. La chaleur ainsi appliquée est contrôlée durant toute la procédure RF afin d'être la plus constante possible et proche de **85°C**.

Durant la procédure d'occlusion par radiofréquence, l'opérateur contrôle la température d'administration, la mesure d'impédance ainsi que l'indicateur de puissance du générateur RF (celle-ci ne devrait pas dépasser une valeur de 6 W selon 1 auteur français (93)).

III.1.6. Description technique de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence

a. Position du patient

La position du patient durant la procédure radiofréquence est décrite dans le protocole défini par l'industriel.

Durant **l'abord veineux** et le **cathétérisme saphène**, le patient peut être placé en position dite de **Trendelenburg inverse** (patient en décubitus dorsal, tête surélevé par rapport au reste du corps). Cette position doit faciliter ces deux temps de procédure en augmentant le volume sanguin veineux.

Durant **l'administration de la chaleur** par procédure radiofréquence, il serait nécessaire de placer le patient en position de **Trendelenburg**. Cette position contribuerait à limiter le volume sanguin persistant dans la veine saphène soumise à la procédure RF. Ce procédé contribuerait ainsi à accroître l'efficacité de la procédure, en favorisant le contact électrodes-paroi veineuse.

Il est nécessaire d'éviter toute flexion du genou du patient, durant le changement de position. Un tel mouvement pourrait déplacer la sonde ClosurePlus®, modifiant ainsi la distance de l'extrémité de sonde par rapport à la jonction saphène.

b. Cathétérisme saphène et positionnement de la sonde de radiofréquence

L'**abord veineux** est obtenu par voie **percutanée directe** ou par **veinotomie**. Cet abord se situe le plus souvent à **proximité** du **genou** pour le traitement de la **GVS** et, dans les rares articles le décrivant, à proximité de la **malléole** pour la **PVS**.

L'**anesthésie locale du point d'abord** veineux est considérée comme nécessaire par les membres du GT.

La **sonde de radiofréquence** est introduite jusqu'à proximité de la JSF ou JSP après cathétérisme selon la technique de Seldinger. L'extrémité de la sonde de radiofréquence, électrodes non déployées, doit être placée à plus d'**1 cm sous la valve ostiale de la veine saphène à traiter**. Lors de traitement de GVS, certains auteurs considèrent que l'extrémité de la sonde doit être à proximité immédiate de la veine épigastrique superficielle (95). Cette précaution permet d'éviter toute application de chaleur à une trop grande proximité de la veine profonde correspondante. La **sortie des électrodes** les fait en effet **progresser d'1 cm** au-delà de l'extrémité de la sonde RF. Le **bon positionnement initial** de la sonde de RF peut être vérifié par **contrôle échographique**, ou par injection de produit radio-opaque.

Les phénomènes de thrombose liés à la procédure RF par sonde ClosurePlus® sont limités par divers **procédés** dits « **d'exsanguination** » qui ont pour finalité de limiter au maximum le volume sanguin du segment saphène à traiter. Ces procédés, isolés ou associés, sont :

- l'application d'une bande d'Esmarch ;
- la compression de la JSF ou JSP ;
- la compression de la partie proximale de veine saphène à traiter ;
- l'utilisation de position phlébologique (position de Trendelenburg dite « extrême ») ;
- l'anesthésie tumescence réalisée jusqu'à la JSF ou JSP.

Ces procédés sont présentés comme **particulièrement importants** lorsqu'une GVS de **diamètre supérieur à 12 mm** (diamètre maximal pouvant être traité par RF selon les données de l'industriel) doit être traitée par procédure RF.

c. Application de la chaleur produite par radiofréquence

La sortie des électrodes de l'extrémité de la sonde de RF précède l'application de la chaleur le long de la paroi saphène.

Après initiation de la procédure RF, la sonde met 10-15 s à atteindre la température cible de traitement (85°C). Une fois cette température atteinte, la sonde est maintenue en place à sa position initiale pendant 10-15 s.

La sonde RF est ensuite progressivement retirée pour atteindre la vitesse de 2-3 cm/min. Cette vitesse est contrôlée à l'aide des marquages centimétriques de la sonde. Elle s'adapte aux valeurs de température et d'impédance de rétrocontrôle mentionnées par le générateur RF.

La température de procédure RF doit rester la plus proche possible de 85°C.

d. Guidage échographique

Le guidage échographique est décrit comme devant accompagner la totalité de la procédure RF : guidage de la ponction veineuse, de l'introduction de sonde jusqu'à jonction saphène, détermination de la position de sonde à la jonction saphène, réalisation de l'anesthésie tumescence, contrôle de la compression veineuse durant application de la procédure radiofréquence et, enfin, contrôle immédiat après procédure.

Cette nécessité de continuité du guidage échographique est reconnue à l'unanimité des membres du groupe de travail.

e. Traitements complémentaires

L'occlusion de veine saphène par radiofréquence **ne traite pas les veines collatérales et variqueuses liées au trajet saphène pris en compte**. L'utilité d'adjoindre à la procédure radiofréquence une procédure complémentaire semblerait ainsi justifiée.

La **phlébectomie** des **collatérales** pathologiques semble être la procédure complémentaire **le plus souvent associée**. Sa réalisation est fréquemment **concomitante**.

Une **sclérose** de **varices collatérales** peut également être pratiquée. Cette procédure semble être réalisée simultanément ou *a posteriori*.

III.1.7. Evaluations antérieures : conclusions

a. Rapports d'évaluation technologique d'agence

Les rapports d'évaluation et de recommandation d'agence consacrés à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence et antérieure à la période de recherche bibliographique du présent rapport (2004-2007, *cf. infra*) ont été consultés. Trois rapports complémentaires ont été identifiés. Il s'agit :

- des précédents rapports d'évaluation d'acte de l'Anaes de juin 2004 (1) ;
- d'une évaluation préliminaire anglaise de septembre 2003 (*National Institute for Clinical Excellence, NICE, (99)*) ;
- d'un rapport d'évaluation d'acte de l'université anglaise de Birmingham (*West Midlands Health and Technology Assessment Collaboration Report (WMHTACR)*) de janvier 2004 (publié en octobre 2004, nouvelle évaluation prévue pour 2008) (98).

Précisons dès ce stade qu'aucun autre rapport d'évaluation d'agence postérieur à 2004 n'a été identifié.

Le **tableau 3** ci-dessous répertorie les caractéristiques principales des évaluations disponibles et consacrées à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence.

Tableau 3. Occlusion de veine saphène par radiofréquence, caractéristiques principales des procédures d'évaluation d'agences.

	Anaes, 2004 (1)	WMHTACR, 2004 (98)	NICE, 2003 (99)
TYPE D'EVALUATION	Evaluation d'acte	Evaluation d'acte	Evaluation préliminaire « Interventional Procedure Guidance 008 »
SEGMENT VEINEUX CONSIDERE	Grande et petite veines saphènes	Grande et petite veines saphènes	Grande et petite veines saphènes
DATE de l'évaluation	Juin 2004	Janvier 2004	Septembre 2003
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE			
Sources d'information	Medline, Embase, Pascal, Cochrane library, National Guideline, HTA Database, BDSP	Medline, Embase, Pascal, Cochrane library, HTA Database	Medline, Premedline, Embase, Current Contents, PubMed, Cochrane Library, The York Centre for Reviews and Dissemination
Période de recherche	1997-2003	1999-2004	Avant Novembre 2002
Etudes cliniques analysées			
<i>Nombre</i>	8 articles	19 articles	14 articles
<i>Schéma d'études</i>	2 études comparatives 6 séries de cas	2 études comparatives randomisées 17 séries de cas	1 étude comparative randomisée 13 séries de cas
<i>Suivi maximal présenté</i>	Données publiées : 2 ans Article soumis : 3 ans	3 ans	2 ans
GROUPE DE TRAVAIL			
Nombre de membres	14	-	Non renseigné
Spécialités médicales	7 chirurgiens vasculaires 7 médecins vasculaires	-	-

b. Évaluation d'efficacité de la procédure radiofréquence

Ces rapports concluaient que le nombre limité d'articles analysés (de faible niveau de preuve scientifique, niveau IV/IV, **annexe I**) présentaient une **efficacité à moyen terme** (2 à 3 ans) **similaire entre** la procédure **radiofréquence** et la **crosssectomie-éveinage**. Le **taux d'occlusion** tardif de la veine saphène traitée par radiofréquence s'élevait **au moins à 88 %** avec un suivi, au plus, de **3 ans**.

Aucune néovascularisation n'avait été attribuée à la procédure radiofréquence.

La fréquence de récurrence variqueuse était présentée comme semblant similaire dans les techniques radiofréquence et chirurgie d'exérèse.

c. Évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence

Le **taux global de complications** était présenté comme **similaire** entre la radiofréquence et la crosssectomie-éveinage : 50 % des patients présentaient au moins une complication postopératoire (99).

Les deux études comparatives étudiées dans ces rapports associaient à la procédure radiofréquence une **douleur postopératoire** significativement **moindre**. Cette

observation devait expliquer une **reprise plus précoce d'activité professionnelle** après radiofréquence ($6,5 \pm 3,3$ jours pour la radiofréquence vs $15,6 \pm 6$ jours pour la crossectomie-éveinage, $p < 0,01(100)$ / $4,7$ pour la radiofréquence vs $12,4$ jours pour la crossectomie-éveinage ; les facteurs confondants (activité physique au travail, classe socioprofessionnelle) pouvant déterminer la durée d'arrêt de travail n'étaient pas précisés dans ces études (101)).

Ecchymose et **hématome** étaient décrits comme **moins fréquents** lors de procédure radiofréquence (98).

Les paresthésies régressives étaient décrites comme significativement plus fréquentes lors de radiofréquence que lors de crossectomie-éveinage (1).

Un rapport précise l'incidence des complications associées à la radiofréquence : 2-7 % des patients présentaient une lésion par brûlure, moins de 15 % une paresthésie, 2-3 % une phlébite de veine superficielle et moins d'1% une embolie pulmonaire (99).

d. Conclusions de ces évaluations antérieures

Ces 3 rapports d'évaluation d'agence évaluent le **ratio d'efficacité-sécurité** de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence **avant 2004**.

Cette évaluation n'a été fondée que sur une **littérature de faible niveau de preuve scientifique** (niveau IV/IV, **annexe I**) au moyen d'un **nombre limité d'articles** (8 à 19 études analysées par rapport, avec seulement 2 études comparatives) et sur un **suivi limité à 2 voire 3 ans**.

Ces trois rapport d'évaluation s'accordaient pour conclure en 2004 que si la faisabilité technique de cette procédure était établie, il existait une insuffisance de données d'efficacité-sécurité de la procédure (suivi limité à 2 voire 3 ans). Il a été estimé que la validité de la procédure radiofréquence n'était pas prouvée et que l'acte relevait de la recherche clinique.

Dans le rapport de l'Anaes en 2004, il avait été estimé, en accord avec les professionnels consultés, que la procédure radiofréquence devait faire l'objet de résultats d'efficacité-sécurité associés à un suivi de 5 ans, afin d'en mener une évaluation pertinente. Ce rapport avait alors envisagé une nouvelle évaluation de la procédure radiofréquence dans un délai de 3 ans (1).

La procédure radiofréquence a fait l'objet d'une inscription dans la CCAM. L'assurance maladie n'a pas pris en charge cette technique. L'acte est ainsi décrit dans la CCAM mais avec la mention « non pris en charge ». Il fait l'objet d'un code en xxxx900 (code CCAM v10 EJSF901) indiquant que l'évaluation de la HAS a estimé que cet acte relevait de la recherche clinique.

e. Diffusion de la procédure radiofréquence dans les pratiques professionnelles en 2004

Seul le rapport de l'Anaes présente les résultats d'une enquête courrier (1), qui a permis de préciser la diffusion de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence dans les pratiques professionnelles françaises en 2004.

Le **tableau 4** rapporte les résultats de cette enquête.

Cette enquête avait ainsi montré qu'en 2004 la procédure **radiofréquence** n'était **pratiquée** (<10%) ou **prescrite** (<5%) que par une **proportion très minoritaire de professionnels** interrogés.

Dans cette enquête, la **pénétration** dans les pratiques de la procédure de radiofréquence semblait **moindre que** celle de la procédure **laser** : moins de 30% des professionnels interrogés réalisaient la procédure laser et moins de 20% d'entre eux la prescrivaient.

De plus, moins d'un professionnel sur 4 interrogés considéraient, en 2004, comme établies les indications, l'efficacité ou la sécurité de la procédure radiofréquence.

Tableau 4. Occlusion de veine saphène par radiofréquence, résultats de l'enquête courrier d'étude de la diffusion de la technique dans les pratiques professionnelles françaises en 2004 (1).

Critères	Chirurgien vasculaire	Médecin vasculaire
Population interrogée	80	80
Taux de réponse	50% (40/80)	31% (25/80)
Réponses		
<i>Pratique l'acte</i>	10%	0%
<i>Prescrit l'acte</i>	5%	4%
<i>Considère l'acte de pratique courante</i>	0%	0%
<i>Possède un avis sur l'acte</i>	70%	56%
<i>Parmi ceux ayant un avis sur l'acte : indications, efficacité et complications clairement identifiées</i>	<25%	<20%

f. Indications thérapeutiques pressenties de la procédure radiofréquence

Dans le **rapport d'évaluation de l'Anaes 2004**, il est important de noter que la **procédure radiofréquence** n'était **pas proposée par les professionnels** consultés dans **l'indication de traitement de la PVS** (1). Seule l'occlusion de grande veine saphène (reflux ostial et/ou tronculaire) constituerait une indication thérapeutique pressentie par ces mêmes professionnels.

III.2. Occlusion de veine saphène par laser

L'occlusion de veine saphène par procédure laser fait l'objet d'un rapport spécifique de la HAS, rapport publié de façon concomitante. Dans ce rapport, seul le **tableau 5** présente une synthèse des données principales du contexte d'évaluation des procédures d'occlusion de veine saphène par laser, données confrontées à celles de la procédure radiofréquence. Le support bibliographique ayant permis de constituer le contexte de la procédure laser est précisé dans le rapport consacré à cette procédure.

Les procédures de traitement endovasculaire de varice du membre inférieur ont fait l'objet d'un **protocole d'étude** de la collaboration **Cochrane** (publié en 2006)(102). Cette évaluation doit comparer le ratio d'efficacité-sécurité de la crossectomie-éveinage à la procédure laser, la procédure radiofréquence et à la sclérose par mousse. La date de publication de cette étude n'est pas précisée.

Tableau 5. Synthèse des données principales du contexte d'évaluation des procédures d'occlusion de veine saphène par laser ou par radiofréquence.

	PROCÉDURE LASER	PROCÉDURE RADIOFRÉQUENCE
PROCEDURE TECHNIQUE		
<i>Standardisation</i>	Procédure avec modalités techniques d'application variables : <i>multiples paramètres d'influence (type de laser, longueur d'onde, puissance, mode d'administration,...)</i>	Procédure standardisée : <i>matériel unique et paramètres technique définis faisant l'objet d'un rétrocontrôle permanent durant la réalisation</i>
<i>paramètre technique clé d'efficacité-sécurité</i>	Energie administrée : <i>expression non consensuelle (J ou J/cm, J/cm² voire J/cm³) et non standardisée</i>	Température d'application : <i>standardisée (85°C) et ajustée par rétrocontrôle (thermistance, impédance mesurées)</i>
<i>évaluation préopératoire</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Non détaillée avec précision dans la littérature • Au minimum cartographie préopératoire par échographie Doppler au plus tôt quelques jours avant procédure 	
<i>conditions d'anesthésie</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Anesthésie tumescente le plus souvent (analgésie, prévention des lésions de proximité, augmentation théorique de l'efficacité de procédure en diminuant le volume sanguin résiduel) • Anesthésie locorégionale seule ou associée à l'anesthésie tumescente • Anesthésie générale très rarement pratiquée et sans argumentation médicale précisée dans la littérature analysée 	
<i>cathétérisme</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Technique de Seldinger • Abord percutané le plus souvent au niveau du genou (grande veine saphène) ou de la malléole (petite veine saphène) 	
<i>positionnement de la fibre laser/sonde radiofréquence</i>	1-2 cm de la jonction saphène concernée	
<i>traitements complémentaires</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Phlébectomie des varices collatérales le plus souvent concomitante • Sclérose des varices collatérales (souvent réalisé <i>a posteriori</i>) 	
<i>suites immédiates de procédure</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Description le plus souvent d'une réalisation en ambulatoire • Déambulation recommandée dans les heures suivant la fin de procédure • Procédure de contention initiale 	
<i>Développement technique en cours</i>	-	<ul style="list-style-type: none"> • Développement d'une nouvelle sonde de radiofréquence (ClosureFASTND), n'ayant fait l'objet d'aucune étude clinique publiée au moment de la rédaction de ce rapport.

	PROCÉDURE LASER		PROCÉDURE RADIOFRÉQUENCE	
EVALUATIONS ANTERIEURES d'AGENCES				
<i>date de publication</i>	Antérieures à 2004 : évaluation française (Anaes 2004), anglaises (NICE)			
	Evaluation australienne (MSAC)		Evaluation anglaise (WMHTACR)	
<i>conclusions communes</i>	<ul style="list-style-type: none"> Faible niveau de preuve scientifique (niveau 4/4, études peu nombreuses) Faisabilité technique des 2 procédures établies Ratio d'efficacité-sécurité des 2 procédures endovasculaires similaire à celui de la crossectomie-éveinage 			
<i>suivi maximal des études analysées</i>	24 mois		36 mois	
<i>Diffusion de la technique (Anaes 2004 : 40 chirurgiens et 25 médecins vasculaires interrogés) (1)</i>	Pratique l'acte	< 1/3 praticiens	Pratique l'acte	< 10% des praticiens
	Prescrit l'acte	< ¼ praticiens	Prescrit l'acte	< 5% praticiens
	Indications, efficacité, complications établies	< 1/3 praticiens	Indications, efficacité, complications établies	< ¼ praticiens
<i>conclusions de l'Anaes 2004 (1)</i>	<ul style="list-style-type: none"> Actes placés en recherche clinique Nécessité d'obtention d'études présentant un suivi à long terme des patients (<i>i.e.</i>, 5 ans) afin de mener une évaluation dotée de pertinence clinique Nécessité d'obtention d'études comparant crossectomie-éveinage à l'une ou l'autre de ces procédures endovasculaires 			
SAISINE				
Demandeur	Société de chirurgie vasculaire de langue française			
	Groupe d'Evaluation du Laser et de l'Echographie Vasculaire (GELEV)			
ESSAIS CLINIQUES EN COURS				
<i>Etudes pertinentes</i>	<ul style="list-style-type: none"> 1 étude clinique comparant le ratio d'efficacité-sécurité de la nouvelle sonde de radiofréquence (ClosureFAST®) à celui de la procédure laser 1 étude clinique comparant le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure laser à celui de la crossectomie-éveinage après un suivi de 5 ans (fin d'étude prévue en 2011) 			
EVALUATION ACTUELLE				
<i>Champs d'évaluation</i>	<ul style="list-style-type: none"> Définir le ratio d'efficacité-sécurité des procédures endovasculaires Définir les conditions de réalisation 			
<i>période de recherche bibliographique</i>	2004-2007			

IV. DONNÉES PREVISIONNELLES

IV.1. Essais cliniques répertoriés

IV.1.1. Sources d'information

Les essais clinique en cours de recrutement ou non encore publiés ont été recherchés dans la base de données internationale « metaRegister of Controlled Trials (mRCT) »⁵.

Les **11 registres d'essais cliniques** suivants ont été **interrogés** : *ISRCTN Register, Action Medical Research, King's College London, Laxdale Ltd, Medical Research Council, NHS Trusts Clinical Trials Register, National Health Service Research and Development Health Technology Assessment Programme (HTA), National Health Service Research and Development Regional Programmes, National Institutes of Health (NIH) – randomized trials records held on NIH (ClinicalTrials.gov), The Wellcome Trust, UK Clinical Trials Gateway.*

Cette interrogation a été effectuée en utilisant les mots clés de recherche « *varicose vein* », « *saphenous vein* » et « *saphenous* ». **Quarante et un résultats** ont ainsi été **obtenus**. Seuls les essais cliniques mentionnant le recours à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence ont été retenus.

IV.1.2. Essais cliniques répertoriés

Ces **consultations de registres** ont permis d'identifier un **seul essai clinique en cours** de recrutement. Cette étude comparative randomisée a pour objectif de comparer à 1 mois le ratio efficacité-sécurité de la **procédure RF** utilisant la **nouvelle sonde ClosureFASTND** (étude utilisant le nouveau type de sonde RF dit Closure FAST[®]) à celui de la **procédure laser**.

“ ClosureFast[®] vs Laser Ablation for the Treatment of Great Saphenous Vein Disease: A multicenter, single-blinded, randomized study ”

Schéma d'étude	<i>étude randomisée contrôlée, en groupe parallèle et simple insu</i>
Enregistrement	<i>ClinicalTrials.gov (NCT00509392)</i>
Financement	<i>VNUS Medical Technologies, Inc.</i>
Objectif	<i>comparer l'évolution postopératoire à court terme entre deux techniques endovasculaires de traitement de varice du membre inférieur (laser vs radiofréquence)</i>
Mesure principale	<i>comparaison de la régression de la douleur postopératoire et de la reprise d'activité professionnelle ; évaluation à 30 jours</i>
Dates de réalisation	<i>03/2007 à 11/2007 (USA)</i>
État de réalisation	<i>En cours de recrutement</i>
Patients à inclure	<i>100 patients</i>

IV.2. Programme hospitalier de recherche clinique et programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses

Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC depuis 2005) et le programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses (STIC depuis 2000) ont été consultés⁶.

Aucun PHRC ni STIC en cours n'a été identifié sur la période de recherche stipulée ci-dessus.

⁵ Source Internet : <http://www.controlled-trials.com>, consulté en octobre 2007

⁶ Source Internet : <http://www.sante.gouv.fr>, consulté en octobre 2007

V. CONDITIONS DE PRISE EN CHARGE ET ESTIMATION DU NOMBRE D'ACTES REALISÉS EN FRANCE

V.1. Sources d'information

V.1.1. Nomenclature et conditions de prise en charge en France

Dans ce rapport, l'ensemble des actes à évaluer et des actes constituant la procédure de référence font l'objet d'un libellé au sein de la **Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)**.

Pour chacun de ces actes, le libellé précisé est issu de la dernière version disponible de la CCAM au moment de la rédaction de ce rapport : CCAM version 10 (**CCAM v10**), applicable au 12 septembre 2007.

Les conditions de prise en charge par l'assurance maladie sont précisées à partir des données issues de la CCAM : *remboursement ou non, éventuelles conditions de prise en charge ou encore accord préalable*.

V.1.2. Nombre d'actes réalisés en France

Pour chaque libellé CCAM considéré, l'estimation du nombre d'actes réalisés en France a été effectuée à partir des **données 2005-2006 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)** consultées sur le site de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH), statistiques médecine-chirurgie-obstétrique (MCO)⁷. Ce site a été **consulté en octobre 2007**.

V.2. Occlusion de veine saphène par radiofréquence

V.2.1. Nomenclature française et conditions de prise en charge

La **précédente évaluation de 2004 de l'Anaes** a abouti à l'**inscription** de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence dans la **CCAM** (1). Dans la **CCAM v10**, l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence possède le **code « EJSF901 »** et le **libellé** : « 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 ».

En 2004, l'Anaes a estimé que la validité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence n'était pas établie. L'Anaes a considéré que cet acte relevait de la **recherche clinique**. **L'assurance maladie** a alors inscrit cet acte à la CCAM, **sans le prendre en charge**, mais en lui attribuant en code en xxxx900 (acte en recherche clinique).

V.2.2. Nombre d'actes réalisés en France

L'estimation du nombre d'occlusions de veine saphène par radiofréquence réalisés en France connaît deux limites essentielles :

- son inscription récente n'autorise qu'une recherche postérieure à 2004 ;
- placé en recherche clinique, le codage de cet acte n'est vraisemblablement pas exhaustif (d'autant qu'il ne peut pas figurer réglementairement sur les supports de facturation).

⁷ Source Internet : <http://stats.atih.sante.fr/mco/acteone.php>

Seuls les **codages 2005-2006** de cet acte sont actuellement disponibles pour les établissements de santé publics et privés (données PMSI). Le **tableau 6** recense les résultats de cette recherche.

Tableau 6. Statistiques du PMSI MCO 2005-2006, EJSF901/0, occlusion de veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée (consultation du site de l'ATIH en octobre 2007).

Etablissement de santé	Actes réalisés en ambulatoire		Actes non réalisés en ambulatoire		Nombre total de codage
	Nombre de codage	% de patients hospitalisés 1 nuit	Nombre de codage	Durée moyenne de séjour (jour)	
Public 2005	3	0,67	55	2,0	58
Privé 2005	18	0,06	30	2,1	48
TOTAL 2005	21	-	85	-	106
Public 2006	22	0,18	55	2,2	77
Privé 2006	55	0,02	3	2,0	58
TOTAL 2006	77	-	58	-	135
TOTAL 2005-2006	98	-	143	-	241

Ce tableau montre ainsi :

- un très vraisemblable **sous-codage** : seuls 106 et 135 actes EJSF901 ont été codés respectivement sur les années 2005 et 2006 ;
- une **augmentation de 27,3 % du codage** entre **2005** et **2006** ;
- une activité réalisée de façon faiblement prédominante en établissements publics : *56 % de l'activité 2005-2006* ;
- un **codage 5 fois moins fréquent que** pour la procédure **laser** (chiffre en accord avec l'enquête de pratique réalisée en 2004 par l'Anaes (1)).

V.2.3. Nombre d'actes réalisés en France : données issues du groupe de travail

Les membres du GT stipulent, à l'unanimité, dans le questionnaire adressé avant réunion, que l'occlusion de veine saphène par laser est la procédure endovasculaire la plus implantée dans les pratiques.

Deux membres du GT définiraient actuellement le nombre annuel en France de procédures laser à 1500, estimation présentée comme issue de données transmises par les industriels.

L'industriel impliqué dans le développement de la procédure radiofréquence définit le nombre de procédures annuelles à 500, précisant qu'une trentaine de centre de soins seraient concernés en France.

Ces estimations sont en accord avec celles formulées en 2004 dans le rapport de l'Anaes (2). Le nombre de procédures annuelles d'occlusion par radiofréquence était estimé à 400 voire 600 (représentant 0,01 % des procédures annuelles de traitement des varices).

V.3. Technique de référence : chirurgie d'exérèse de veines saphènes

V.3.1. Nomenclature française et conditions de prise en charge

Dans la **CCAM v10**, la chirurgie d'exérèse de veine saphène est subdivisée en 9 codes et libellés présentés dans le **tableau 7** ci-dessous.

Tableau 7. Chirurgie d'exérèse de veines saphènes, libellés CCAM, statistiques du PMSI MCO 2005-2006 (consultation du site de l'ATIH en octobre 2007).

CODES	LIBELLES
EJFA007	Exérèse de la crosse de la grande veine saphène, par abord direct <i>Crossectomie grande veine saphène</i>
EJFA004	Exérèse de la crosse de la petite veine saphène, par abord direct <i>Crossectomie petite veine saphène</i>
EJFA006	Exérèse secondaire de la crosse de la grande veine saphène ou de la petite veine saphène, par abord direct <i>Réséction d'un cavernome d'une veine saphène</i>
EJFA008	Exérèse de la grande veine saphène sans exérèse de la crosse, par abords directs multiples sous anesthésie locale <i>Phlébectomie ambulatoire de la grande veine saphène en l'absence d'incontinence ostiale</i>
EJFA009	Exérèse de la petite veine saphène sans exérèse de la crosse, par abords directs multiples sous anesthésie locale <i>Phlébectomie ambulatoire de la petite veine saphène en l'absence d'incontinence ostiale</i>
EJFA002	Exérèses multiples de branches de la grande veine saphène et/ou de la petite veine saphène sous anesthésie générale ou locorégionale, par abord direct
EJGA002	Extraction (<i>stripping</i>) de la grande veine saphène, par abord direct <i>Eveinage grande veine saphène avec crossectomie</i>
EJGA001	Extraction (<i>stripping</i>) de la petite veine saphène, par abord direct <i>Eveinage petite veine saphène avec crossectomie</i>
EJGA003	Extraction (<i>stripping</i>) de la grande et petite veines saphènes, par abord direct <i>Eveinage grande et petite veines saphènes avec crossectomie</i>

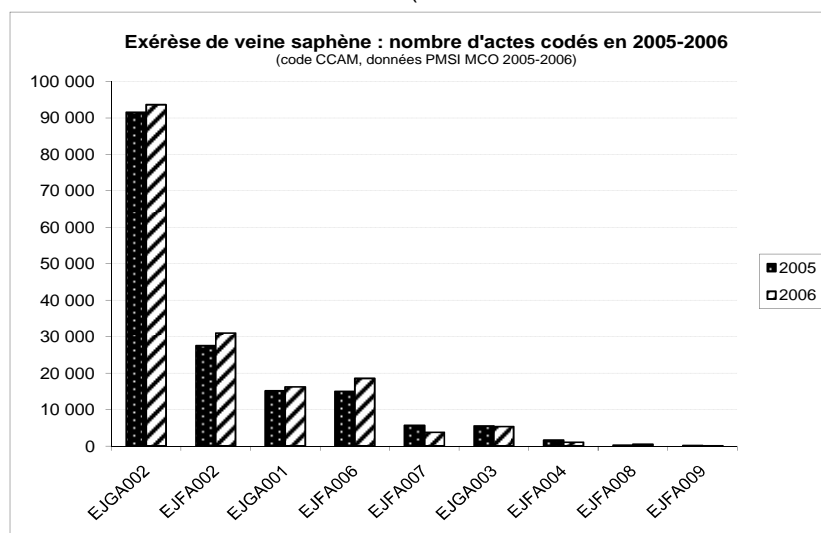
Ces 9 libellés d'exérèse de veine saphène font l'objet d'un **remboursement par l'assurance maladie sans condition, ni accord préalable**.

V.3.2. Nombre d'actes réalisés en France

A des fins de comparaison avec les techniques endovasculaires, le codage 2005-2006 des 9 libellés de chirurgie d'exérèse de veine saphène a été étudié. Le **tableau 8** recense les résultats de cette recherche pour les établissements de santé publics et privés (données du PMSI). La **figure 2** illustre le nombre d'actes réalisés en 2005-2006 pour ces 9 codes (CCAM v10).

Tableau 8. Chirurgie d'exérèse de veines saphènes, libellés CCAM, statistiques du PMSI MCO 2005-2006 (consultation du site de l'ATIH en octobre 2007).

CODES	CODAGE		Nombre total de codage
	Établissements publics	Établissements privés	
EJFA007 2005	3 041	2 578	5 619
EJFA007 2006	2 742	1 010	3 752
EJFA004 2005	722	873	1 595
EJFA004 2006	686	364	1 050
EJFA006 2005	2 368	12 585	14 953
EJFA006 2006	2 781	15 757	18 538
EJFA008 2005	25	180	205
EJFA008 2006	151	312	463
EJFA009 2005	10	44	54
EJFA009 2006	54	77	131
EJFA002 2005	7 067	20 374	27 441
EJFA002 2006	8 410	22 539	30 949
EJGA002 2005	18 936	72 541	91 477
EJGA002 2006	20 433	73 083	93 516
EJGA001 2005	2 774	12 336	15 110
EJGA001 2006	3 254	12 971	16 225
EJGA003 2005	1 200	4 291	5 491
EJGA003 2006	1 241	4 081	5 322
TOTAL 2005	36 143	125 802	161 945
TOTAL 2006	39 752	130 194	169 946

Figure 2 : nombre d'actes de chirurgie d'exérèse de veine saphène, libellés CCAM, statistiques du PMSI MCO 2005-2006 (consultation du site de l'ATIH en octobre 2007).

Concernant l'activité de chirurgie d'exérèse de veine saphène réalisée en France en 2005 et 2006, ce tableau et cette figure montrent ainsi :

- une **réalisation fréquente** de ce type d'activité chirurgicale : *161 945 actes en 2005 et 169 946 actes en 2006* ;
- une **activité codée en hausse de 4,9 % entre 2005 et 2006** ;
- une **activité essentiellement réalisée en établissement privé** : *78 % de l'activité globale s'y déroule* ;
- 3 actes (codes CCAM v10 : EJGA002-EJGA001-EJFA006) représentent 75 % de l'activité de chirurgie d'exérèse de veine saphène ;
- un **traitement plus fréquent de la grande veine saphène** : *environ les ¾ de l'activité globale d'exérèse* ;
- une prédominance de **l'extraction (*stripping*) de la grande veine saphène** par abord direct (libellé CCAM EJGA002) : *environ 55 % de toutes les exérèses de veines saphènes réalisées en 2005 et 2006*.

Selon les données de **l'Assurance Maladie**, en **2006** (régime général hors sections locales mutualistes), les **actes de chirurgie de varices** ont représentés en 2006 :

- **3,2 %** des actes **chirurgicaux** codés ;
- **0,5 %** du **remboursement du régime général** ;
- **0,2 %** du **codage CCAM**.

V.4. Proportion d'activité ambulatoire et durée moyenne de séjour de patients traités par technique endovasculaire ou par chirurgie d'exérèse de varices

V.4.1. Proportion d'activité ambulatoire

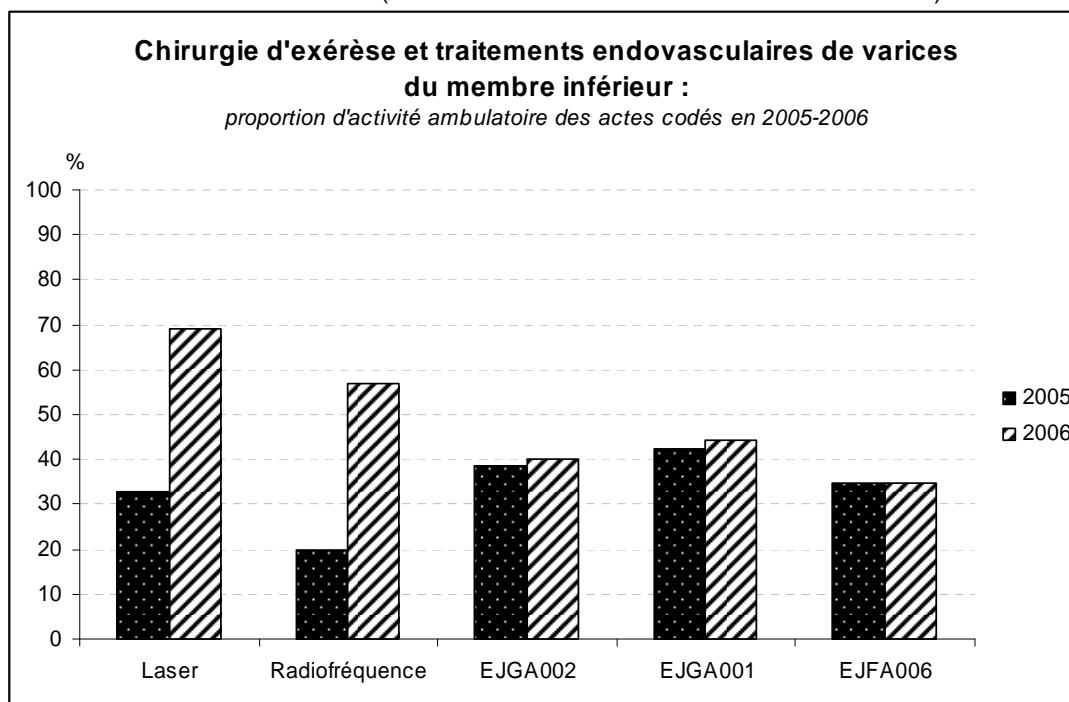
Le **tableau 9** recense la proportion d'actes réalisés en ambulatoire en 2005 et 2006 (données du PMSI MCO) pour l'occlusion de veine saphène par laser ou radiofréquence et pour 3 actes de chirurgie d'exérèse de varice (Codes CCAM v10 : EJGA002, EJGA001 et EJFA006 représentant 75 % de l'activité chirurgicale recensée dans le PMSI 2005-2006).

Les résultats de ce tableau doivent être interprétés avec précautions : la sous-codification vraisemblable des occlusions de veine saphène par laser ou radiofréquence peut constituer un risque de biais de sélection significatif.

Tableau 9. Proportion d'actes réalisés en ambulatoire en 2005 et 2006 de l'occlusion de veine saphène par laser ou radiofréquence et de 3 actes de chirurgie d'exérèse de varice (données du PMSI MCO 2005-2006).

Acte	Actes non réalisés en ambulatoire	Actes réalisés en ambulatoire	% des actes réalisés en ambulatoire
Occlusion de veine saphène par laser (EJSF 900)			
<i>PMSI 2005</i>	274	134	32.8
<i>PMSI 2006</i>	210	475	69
Occlusion de veine saphène par radiofréquence (EJSF 901)			
<i>PMSI 2005</i>	85	21	19.8
<i>PMSI 2006</i>	58	77	57
Extraction de la grande veine saphène (crossectomie et stripping) (EJGA002)			
<i>PMSI 2005</i>	56 074	35 403	38.7
<i>PMSI 2006</i>	55 868	37 648	40.2
Extraction de la petite veine saphène (crossectomie et stripping) (EJGA001)			
<i>PMSI 2005</i>	8 699	6 411	42.4
<i>PMSI 2006</i>	9 013	7 212	44.4
Exérèse secondaire de la crosse de la grande veine saphène ou de la petite veine saphène (EJFA006)			
<i>PMSI 2005</i>	9 770	5 183	34.6
<i>PMSI 2006</i>	12 080	6 458	34.8

La **figure 3** illustre la proportion d'actes de chirurgie d'exérèse et de traitements endovasculaires (laser ou radiofréquence) codés en 2005-2006 et qui ont été réalisés en activité ambulatoire.

Figure 3 : proportion d'actes de chirurgie d'exérèse et de traitements endovasculaires (laser ou radiofréquence) codés en 2005-2006 et réalisés en activité ambulatoire, statistiques du PMSI MCO 2005-2006 (consultation du site de l'ATIH en octobre 2007).

Ce tableau et cette figure montrent ainsi que :

- une **minorité**, soit 35-40% des 3 **actes** d'exérèses de veine saphène (Codes CCAM v10 : EJGA002, EJGA001 et EJFA006) sont **réalisés en ambulatoire** ;
- le sous-codage vraisemblable des procédures laser et radiofréquence compliquent la formulation de conclusions : *de moins d'1/3 des actes codés en 2005, presque les 2/3 de ces actes étaient codés en activité ambulatoire en 2006.*

Les résultats du **codage 2006** des procédures **laser et radiofréquence** semblent néanmoins **plus proches** de la **réalité décrite** par la **littérature** ayant permis la rédaction du contexte de ces 2 actes. Ces **procédures** doivent ainsi être **le plus souvent réalisées en ambulatoire** (2/3 de l'activité codée en 2006 (PMSI MCO 2006)).

V.4.2. Durées moyennes de séjour (DMS) de l'occlusion de veine saphène par chirurgie endovasculaire (laser ou radiofréquence) comparées à celles des actes de chirurgie d'exérèse de veines saphènes

La proportion de traitements réalisés en hospitalisation est majoritaire lors de chirurgie d'exérèse et significative lors de procédure laser ou radiofréquence. Le **coût de prise en charge des traitements** de chirurgie d'exérèse ou de techniques endovasculaires (laser ou radiofréquence) est pour partie **lié à la durée d'hospitalisation** des patients.

Le **tableau 10** recense les durées moyennes de séjour (DMS) en 2005 et 2006 (données du PMSI MCO) pour l'occlusion de veine saphène par laser ou radiofréquence et pour 3 actes de chirurgie conventionnelle de varice (Codes CCAM v10 : EJGA002, EJGA001 et EJFA006 représentant 75 % de l'activité chirurgicale recensée dans le PMSI 2005-2006). Ne **sont ainsi présentés dans ce tableau que les actes codés durant une hospitalisation** (activité non ambulatoire).

Tableau 10. Durées moyennes de séjour (DMS) de l'occlusion de veine saphène par laser ou radiofréquence et de 3 actes de chirurgie d'exérèse de varice (données du PMSI MCO 2005-2006).

ACTE	ETABLISSEMENT PUBLIC		ETABLISSEMENT PRIVE	
	Nombre d'actes (PMSI 2005)	DMS (jours)	Nombre d'actes (PMSI 2005)	DMS (jours)
Occlusion de veine saphène par laser (EJSF 900)				
<i>PMSI 2005</i>	72	2.0	202	2.1
<i>PMSI 2006</i>	50	2.1	160	2.1
Occlusion de veine saphène par radiofréquence (EJSF 901)				
<i>PMSI 2005</i>	55	2.0	30	2.1
<i>PMSI 2006</i>	55	2.2	3	2.0
Extraction de la grande veine saphène (crossectomie et stripping) (EJGA002)				
<i>PMSI 2005</i>	12 694	2.7	43 380	2.4
<i>PMSI 2006</i>	13 322	2.6	42 546	2.3
Extraction de la petite veine saphène (crossectomie et stripping) (EJGA001)				
<i>PMSI 2005</i>	1 820	2.7	6 879	2.5
<i>PMSI 2006</i>	2 096	2.5	6 917	2.4
Exérèse secondaire de la crosse de la grande veine saphène ou de la petite veine saphène (EJFA006)				
<i>PMSI 2005</i>	1 689	2.6	8 081	2.5
<i>PMSI 2006</i>	1 955	2.6	10 125	2.4

Les résultats de ce tableau doivent être **interprétés avec précautions** : le **sous-codage** vraisemblable des occlusions de veine saphène par **laser** ou **radiofréquence** peut constituer un risque de biais de sélection non négligeable.

La **DMS moyenne** associée à l'occlusion de veine saphène par **laser** ou **radiofréquence** est similaire entre établissements privés et publics. La DMS associée à ces actes est de 2 à 2,2 jours (627 procédures codées).

La **DMS moyenne** associée aux 3 actes de chirurgie d'exérèse de veine saphène est discrètement (+0,1 à +0,7 jour) mais systématiquement supérieure dans les établissements publics, en comparaison aux DMS moyennes des établissements privés. La DMS associée à ces actes est de 2,3 à 2,7 jours (151 504 procédures réalisées en hospitalisation et codées en 2005-2006).

Sur la **période 2005-2006**, pour l'ensemble des actes codés, la **DMS moyenne** (pondération par le nombre d'actes codés) est de :

- **2,4 jours** pour les **3 actes de chirurgie conventionnelle** (EJGA002, EJGA001 et EJFA006) ;
- **2,1 jours** pour les **procédures laser et radiofréquence**.

V.4.3. Résumé de ces observations

Bien que soumis à un biais de sélection pressenti (sous-codage des actes de traitement endovasculaire), ces résultats sembleraient montrer que :

- les 3 principaux actes de chirurgie conventionnelle sont 2 fois plus fréquemment réalisés en hospitalisation que les actes de traitement endovasculaire (laser et radiofréquence) : respectivement 60 % et 32 % des actes codés en 2006 (données du PMSI MCO 2006) ;
- parmi les actes réalisés en hospitalisation en 2005 et 2006, la **DMS moyenne** des principaux actes de **chirurgie d'exérèse** (codes CCAM v10 : EJGA002, EJGA001 et EJFA006 ; 151 504 actes codés) serait **supérieure de 0,3 jour** à celle de l'occlusion de veine saphène par technique endovasculaire (laser ou radiofréquence ; 627 actes codés).

VI. PROCÉDURE RADIOFRÉQUENCE : IDENTIFICATION DANS LES NOMENCLATURES ETRANGERES

VI.1. Nomenclatures étrangères : sources d'informations

L'inscription des actes à évaluer a été recherchée dans 4 nomenclatures étrangères. Les nomenclatures américaines (CPT 2007), australienne (MBS 2007)⁸, belge⁹ et québécoise¹⁰ ont été consultées à cet effet.

Le logiciel « *CodeManager 2007 Q3* » a permis d'étudier les libellés de la nomenclature américaine (CPT 2007), en octobre 2007.

⁸ Source Internet : <http://www9.health.gov.au/mbs/search.cfm>, consulté en octobre 2007

⁹ Source Internet : <https://www.riziv.fgov.be/webapp/nomen/Search.aspx?lg=F>, consulté en octobre 2007

¹⁰ Source Internet : <http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medspe/manuel/man150.shtml>, consulté en octobre 2007

VI.2. Nomenclatures étrangères : procédure radiofréquence

Seule la **nomenclature américaine** présente un libellé de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence. Dans la classification CPT 2007, ce libellé est :

- 36 475 : "*endovenous ablation therapy of incompetent vein, extremity, inclusive of all imaging guidance and monitoring, percutaneous, radiofrequency; first vein treated*".

Aucun libellé ne fait mention de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence dans les nomenclatures australienne, belge et québécoise (recherche en octobre 2007).

MÉTHODE D'ÉVALUATION

I. MÉTHODE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE D'ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTÉ

I.1. Méthode générale

Selon l'article R 162-52-1 du Code de la sécurité sociale, l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) précise le service attendu de l'acte. Ce service est évalué en fonction de :

- l'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte : fondé notamment sur sa sécurité, son efficacité et sa place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'intérêt de santé publique de l'acte : fonction notamment de son impact sur la morbidité et mortalité liées à la maladie traitée, sur la qualité de vie des patients, sur le système de soins, sur les politiques et les programmes de santé publique ; l'intérêt de santé publique est aussi fonction de la gravité de la maladie traitée et de la capacité de l'acte à répondre à un besoin non couvert.

La méthode proposée par la HAS (cf. annexe I) pour rendre cet avis est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées dans la littérature et portant sur les critères cités ci-dessous ;
- la position argumentée des professionnels réunis dans un groupe de travail, sur ces mêmes critères.

Faisant suite à la recherche bibliographique et à l'analyse de la littérature, une **première version du rapport** exposant l'origine de la saisine, les champs d'évaluation, la méthodologie et les résultats de l'analyse des études publiées a été rédigé. Ce document a été présenté et discuté en réunion par les membres du **groupe de travail**. Dans cette première version, a ensuite été intégrée la position des membres du groupe de travail.

Après avoir pris connaissance des éléments apportés par l'analyse critique de la littérature et par la position argumentée du groupe de travail, la HAS conclut quant à la validité de la technique évaluée. Les modifications et conclusions de la **Commission d'Évaluation des Actes Professionnels** de la HAS sont intégrées au document, afin de produire un **rapport final**, qui fait l'objet de délibérations au sein du **collège de la HAS**, aboutissant ainsi à l'élaboration de la **fiche d'avis de la HAS**.

I.2. Groupe de travail

Dans le présent rapport, le **groupe de travail** a été constitué en faisant appel aux organismes professionnels et collèges de spécialité de façon à réunir des professionnels de santé de diverses compétences, impliqués par l'acte et/ou la maladie étudiée, ayant un mode d'exercice public ou privé, et provenant de régions différentes.

Les membres de ce groupe de travail appartiennent aux organismes professionnels et collèges de spécialités suivants (ordre alphabétique) :

- Collège des enseignants de médecine vasculaire ;
- Collège français de chirurgie vasculaire ;
- Collège français de médecine générale ;
- Collège français de pathologie vasculaire ;
- Collège national des généralistes enseignants ;
- Société française d'angéiologie ;

- Société française de cardiologie ;
- Société française de dermatologie ;
- Société française de médecine générale ;
- Société française de médecine vasculaire ;
- Société française de phlébologie ;
- Société de chirurgie vasculaire de langue française.

L'organisme professionnel et le collège de spécialité suivants n'ont pas proposé d'experts pour cette évaluation : *Société Française de Médecine Générale et Collège National des Généralistes Enseignants*.

La liste des membres de ces groupes, leurs disciplines respectives et leur provenance géographique sont présentées en annexe II.

Les membres du groupe de travail ont rempli une déclaration publique d'intérêts qui a été analysée par la HAS (cf. annexe III).

II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE

II.1. Sources d'information

II.1.1. Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (*National Library of medicine*, Etats-Unis)
- Embase (Elsevier, Pays-bas)
- Pascal (CNRS-INIST, France)

II.1.2. Recherche dans la Cochrane Library

- *The Cochrane Library* (Royaume Uni)

II.1.3. Sites internet d'organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation d'actes professionnels

- Organismes francophones (ordre alphabétique)

Organisme
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), France
Agence Canadienne des Médicaments et des technologies de la Santé (ACMTS), Canada
Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (AETMIS), Canada
Bibliothèque Interuniversitaire de Médecine (BIUM), France
Bibliothèque Médicale AF Lemanissier, France
Catalogue et Index des Sites Médicaux Francophones (CISMeF), France
Centre Belge d' <i>Evidence based Medicine</i> (CEBAM), Belgique
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE), Belgique
Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), France
Haute Autorité de Santé (HAS), France

- Organismes anglophones (ordre alphabétique)

Organisme
<i>Adelaide Health Technology Assessment, Australie</i>
<i>Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), États-Unis</i>
<i>Alberta Heritage Foundation for Medical Research (AHFMR), Canada</i>
<i>Alberta Medical Association, Canada</i>
<i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical (ASERNIP-S), Australie</i>
<i>Blue Cross Blue Shield Association Technology Evaluation Center, États-Unis</i>
<i>Centre for Reviews and Dissemination, Royaume-Uni</i>
<i>CMA Infobase, Canada</i>
<i>Guideline Advisory Committee(GAC), Canada</i>
<i>Guidelines International Network (GIN)</i>
<i>Health Services Technology Assessment Text (HSTAT), États-Unis</i>
<i>Horizon Scanning, Australie</i>
<i>Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI), États-Unis</i>
<i>Institute for Health Economics Alberta (IHE), Canada</i>
<i>Institute Health & Life Sciences, Royaume-Uni</i>
<i>Medical Services Advisory Committee (MSAC), Australie</i>
<i>Medical Services Plan (MSP), Canada</i>
<i>Minnesota Department of Health – health Technology Avisory Committee, États-Unis</i>
<i>National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA), Royaume-Uni</i>
<i>National Guideline Clearinghouse (NGC), États-Unis</i>
<i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), Royaume-Uni</i>
<i>National Health Services Scotland, Royaume-Uni</i>
<i>National Horizon Scanning Centre (NHSC), Royaume-Uni</i>
<i>National Library for Health, États-Unis</i>
<i>New Zealand Health technology Assessment, Nouvelle-Zélande</i>
<i>Ontario Medical Advisory Secretariat, Canada</i>
<i>Prodigy, Royaume-Uni</i>
<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royaume-Uni</i>
<i>Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP), États-Unis</i>

II.1.4. Recherche dans les sites internet d'organismes professionnels concernés par le champ d'évaluation du rapport (ordre alphabétique)

Organisme professionnel
<i>American Academy of Cosmetic Surgery</i>
<i>American Academy of Dermatology</i>
<i>American College of Phlebology</i>
<i>British Association of Dermatologists</i>
<i>Collège des Enseignants de Médecine Vasculaire</i>
<i>Primary Care Dermatology Society</i>
<i>Société de Chirurgie Vasculaire de langue Française</i>
<i>Société Française de Phlébologie</i>
<i>Society for Vascular Medicine and Biology</i>
<i>The Vascular Society of Great Britain and Ireland</i>
<i>Union Internationale de Phlébologie</i>

II.2. Stratégie de recherche documentaire

La stratégie de recherche dans Medline, Pascal et Embase précise la période de recherche, les termes de recherche et opérateurs booléens utilisés pour chaque sujet ou type d'étude.

Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thésaurus (descripteurs du MESH pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ces termes sont combinés en autant d'étapes que nécessaires à l'aide des opérateurs booléens « ET », « OU » voire « SAUF ».

La précédente évaluation menée par l'Anaes en 2004 était fondée sur une recherche bibliographique portant sur la période 1997-2004 (1). Le présent rapport procède à une actualisation de cette première évaluation : la période de recherche bibliographique est donc postérieure à celle du rapport de 2004.

La recherche a porté sur les publications de langue française et anglaise parues entre janvier **2004** et mars **2008**.

II.3. Résultats de la recherche documentaire dans les bases de données bibliographiques automatisées

Le **tableau 11** présente de façon synthétique les **étapes successives de la recherche documentaire** dans les bases de données bibliographiques automatisées (Medline, Pascal et Embase). Ce tableau précise ainsi les **résultats de recherche** en termes de nombre de références.

Dans ce **tableau 11**, la dénomination indiquée du type de document correspond à celle fournie par la base de données bibliographique consultée. Elle ne constitue pas le résultat de l'appréciation méthodologique réalisée par la HAS du document concerné, expliquant ainsi la différence entre les résultats de ce tableau et les résultats de sélection des articles présentés (*cf. infra*).

Tableau 11. Stratégie de recherche documentaire dans les bases de données Embase, Pascal et Medline.

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
Occlusion de varices du membre inférieur par radiofréquence			
Recommandations		01/01/2004 – 01/03/2008	E+M+P : 1
Etape 1	(varicose veins OU varicosis OU leg varicosis OU venous insufficiency OU vein insufficiency OU chronic vein insufficiency OU postphlebitic syndrome OU insuffisance veineuse OU telangiectasis OU telangiectasia OU spider vein)/descripteur OU (varicose vein OU venous insufficiency OU vein insufficiency OU hyphen web* OU thread vein* OU reticular vein* OU blue vein* OU subdermal vein* OU venulect* OU varix OU variceal vein* OU varication OU corona phlebectatica OU ankle flare OU malleolar flare)/titre, résumé OU (varicos* OU varice*)/titre		
	ET		

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période	Nombre de références
	(saphenous vein OU lower extremity OU ankle OU foot OU knee OU leg OU thigh OU groin OU inguinal region OU jambe OU membre inférieur OU veine saphene)/descripteur OU (saphen* OU leg OU leg vein* OU groin OU lower lim* OU lower extremit* OU membre inferieur* OU jambe)/titre		
	SAUF		
	(hemorroid* OU esophageal and gastric varices OU esophagus varices OU oesophageal varices OU stomach varices OU vocal cord* OU pulmonary vein*)/descripteur		
ET			
Étape 2	(catheter ablation OU radiofrequency ablation OU radiofrequency)/descripteur OU (VNUS closure OU closure procedure OU radiofrequency ablation)/titre, résumé OU radiofrequenc*/titre		
ET			
Étape 3	(practice guideline OU recommendation OU practice guideline as topic OU guideline as topic OU health planning guidelines OU consensus development OU consensus development conferences as topic OU consensus development conferences, nih as topic OU consensus development)/descripteur OU (guideline OU practice guideline OU consensus development conference, nih OU consensus development conference)/type de document OU (consensus conference* OU consensus statement*)/titre,résumé OU (guideline* OU recommendation*)/titre		
Méta-analyses		01/01/2004 – 31/01/2008	E+M+P : 0
Étape 1 ET Étape 2			
ET			
Étape 4	(meta-analysis OU meta analysis OU metaanalysis OU systematic review)/descripteur OU meta-analysis/type de publication OU systematic review/titre, résumé OU (metaanalys* OU meta analys*)/titre		
Essais contrôlés		01/01/2004 – 31/01/2008	E+M+P : 5
Étape 1 ET Étape 2			
ET			
Étape 5	(controlled clinical trial* OU controlled therapeutic trial OU randomized controlled trial* OU single-blind method OU single blind procedure OU double-blind method OU double blind procedure OU double blind study OU random allocation OU randomization OU cross over studies OU crossover procedure OU crossover study)/descripteur OU (randomized controlled trial OU controlled clinical trial)/ type de publication OU random*/titre		
Autres documents		01/01/2004 – 31/01/2008	E+M+P : 59
Étape 1 ET Étape 2			
SAUF (Étape 3 OU Étape 4 OU Étape 5)			
Analyse économique		01/01/2004 – 31/01/2008	E+M+P : 3
Étape 1 ET Étape 2			
ET			
Étape 6	(costs and cost analysis OU cost allocation OU cost benefit analysis OU cost control OU cost savings OU cost of illness OU health care costs OU health expenditures OU economic evaluation OU cost effectiveness analysis OU cost minimization analysis OU cost utility analysis OU pharmacoeconomics)/descripteur		

* : Troncature ; E: Embase; M: Medline ; P: Pascal

II.4. Résultats de la recherche documentaire dans les sites Internet mentionnés

Le **tableau 12** ci-dessous définit la liste des rapports d'évaluation technologique ou documents obtenus suite à la recherche dans les sites internet d'organismes publiant des recommandations et/ou des rapports d'évaluation technologique ainsi que dans les sites internet d'organismes professionnels concernés par le champ d'évaluation du rapport.

Tableau 12. Documents et rapports d'évaluation d'actes consacrés à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, résultats de la recherche internet.

West Midlands Health Technology Assessment Collaboration	Systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness of radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins, 2004
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	NICE, Radiofrequency ablation of varicose veins, 2003
Cochrane Library Eifell <i>et al.</i>	<i>Protocole:</i> Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for long saphenous vein varices, 2006

III. MÉTHODE D'ANALYSE CRITIQUE DE LA LITTÉRATURE

Les études analysées dans ce rapport ont été évaluées selon leur niveau de preuve et leur qualité méthodologique à l'aide des grilles de lecture du « Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations » (103).

III.1. Champs et critères d'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence

III.1.1. Champs d'évaluation

La **finalité de ce rapport** d'évaluation est de définir le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence et d'en préciser les conditions de réalisation.

III.1.2. Critères d'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence

a. Critères d'évaluation de l'efficacité de la procédure radiofréquence

Dans ce rapport, l'efficacité de la procédure radiofréquence sera analysée au moyen des **critères suivants** :

- le taux de succès technique (procédure menée à terme) ;
- le taux d'occlusion immédiate ;
- le taux d'occlusion persistante ;
- le taux de retraitement en raison de récurrence variqueuse ;
- la fréquence de régression des symptômes ;
- l'évolution de la qualité de vie ;
- le bénéfice esthétique rapporté par les patients ;
- le délai de reprise d'activité physique ;
- la fréquence et durée des arrêts de travail.

On entend par « succès technique » la **possibilité de réaliser l'intégralité des gestes qui constituent la procédure endovasculaire évaluée** : *abord veineux – cathétérisme –*

positionnement de la sonde radiofréquence - application endoluminale de la chaleur – retrait de la sonde radiofréquence.

L'**occlusion immédiate** ne fait **pas l'objet d'une définition consensuelle** dans la littérature analysée. Si sa détermination se fait systématiquement par **échographie**, son délai d'appréciation en post-procédure est variable et sa définition n'est que rarement stipulée dans les articles. Dans ce rapport, l'**occlusion immédiate de la GVS** est définie comme une **absence de flux le long du trajet veineux traité**. Elle est objectivée par **échographie** dans les **15 jours** suivant la procédure endovasculaire : de nombreuses études cliniques présentant un contrôle échographique précoce l'effectue dans ce délai (souvent dans les 2 à 4 jours postopératoires).

Dans ce rapport, l'**occlusion persistante, objectivée par échographie Doppler**, est définie comme une **absence de flux le long du trajet veineux traité, 3 mois au moins après procédure endovasculaire**.

b. Critères d'évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence

La **sécurité** de la procédure radiofréquence sera précisée par l'analyse de la fréquence de survenue des effets indésirables suivants :

- thrombose veineuse profonde, superficielle et de embolie pulmonaire ;
- ecchymose voire hématome, brûlure cutanée, pigmentation cutanée ;
- œdème du membre inférieur ;
- paresthésie ;
- douleur, sensation « d'induration » voire « d'étirement » ;
- infection du site d'intervention.

c. Suivi des patients : délai considéré dans ce rapport

Dans ce rapport, le **suivi** est défini par le délai entre la procédure chirurgicale (chirurgie endovasculaire ou d'exérèse) et le moment du **dernier contrôle échographique**, qui permet d'objectiver l'efficacité de la procédure endovasculaire évaluée. Pour être considéré, ce suivi échographique devait satisfaire à 2 exigences :

- définir le nombre de patients contrôlés une fois ce délai atteint (détermination du pourcentage de **perdus de vue** pour apprécier le risque de biais d'attrition) ;
- être **identique chez tous les patients** (appréciation réalisée après un même délai) et non défini par un délai moyen de suivi (biais de réalisation).

Le suivi ainsi défini diffère parfois du suivi le plus long présenté par les auteurs de l'étude analysée.

III.2. Sélection initiale des articles

La stratégie de recherche bibliographique systématique présentée précédemment a permis d'identifier sur la période de recherche (2004-2008) **68 références** consacrées à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence.

Une analyse des résumés d'articles a permis la réalisation d'une **première sélection**.

Ont été ainsi exclus les articles :

- ne traitant pas des champs d'évaluation de ce rapport (occlusion de veine saphène par radiofréquence) ;
- ne présentant pas de résultats d'étude clinique originale ;
- publiés dans une autre langue que l'anglais et le français.

III.3. Critères de sélection des articles présentant des résultats d'étude clinique

III.3.1. Occlusion de veine saphène par radiofréquence : détermination de l'efficacité de la procédure

a. Critères d'inclusion

Seules les publications répondant aux critères suivants ont été sélectionnées afin de déterminer l'efficacité de la procédure radiofréquence :

- 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 et suivi par échographie** les patients traités pendant **au moins un an**.

b. Critères d'exclusion

Ont été exclues :

- les publications portant sur le traitement par radiofréquence de veines non saphènes ;
- les études ayant fait l'objet de plusieurs publications successives (seule l'étude présentant la période d'inclusion et le suivi les plus longs ont été considérées).

c. Précisions relatives aux limites de suivi et d'effectif appliquées aux critères de sélection

Le précédent rapport de l'Anaes (2004) stipulait que l'évaluation des procédures endovasculaires (radiofréquence ou laser) devait, pour être pertinente, appuyer son argumentaire sur des études cliniques présentant un **suivi à 5 ans** des patients (1).

Dans ce contexte, une première sélection d'articles a été menée en utilisant les critères définis ci-dessus, exception faite du suivi échographique minimal, décrit alors comme devant être supérieur ou égal à au moins 5 ans. En raison d'un nombre trop limité d'études répondant à ce critère de suivi, ce délai a **dû être secondairement restreint à 3 ans puis à 1 an**.

Les **varices** du membre inférieur constituent une **affection médicale fréquente**, suscitant souvent un accès aux soins. Il ne semble donc pas exister d'opposition particulière à l'inclusion d'un effectif minimal, en particulier un effectif supérieur à 30 patients.

L'inclusion d'un effectif inférieur à 30 patients pourrait traduire un manque de pratique des auteurs de la procédure étudiée, voire la publication d'une étude préliminaire (phase d'apprentissage de la technique par les auteurs).

Dans le cadre de cette évaluation de procédure radiofréquence, ces études préliminaires risqueraient d'induire une erreur d'appréciation du ratio d'efficacité-sécurité de la procédure étudiée (ratio alors pour partie dépendant de l'apprentissage de l'opérateur). Pour éviter cet écueil, l'effectif minimal a ainsi été défini comme devant être au moins égal à 30 patients.

III.3.2. Occlusion de veine saphène par radiofréquence : détermination de la sécurité de la procédure

a. Critères d'inclusion et d'exclusion

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).

b. Justification de ces critères de sélection

L'application de **critères de sélection différents** pour déterminer efficacité et sécurité de la procédure radiofréquence a été décidée dans un **second temps**, eu égard au manque de consignation des données de sécurité des études ayant été sélectionnées par la première méthode (présentée ci-dessus au paragraphe VII.3.1).

Si l'efficacité de la procédure radiofréquence se démontre par un suivi prolongé des patients, la sécurité de réalisation de cette procédure est le plus souvent décrite dans des études présentant un suivi court des patients.

III.3.3. Etudes comparant l'occlusion de veine saphène par radiofréquence à celle obtenue par laser

a. Critères d'inclusion et d'exclusion

Seules les études répondant aux critères suivants ont été sélectionnées :

- étude présentant une randomisation entre chaque bras de traitement (laser vs radiofréquence) ;
- suivi échographique d'au moins 1 an associé à un taux de perdus de vue renseignés et inférieur à 20% ;
- présentation dissociée des résultats du traitement de segments veineux différents lors d'étude ayant inclus des traitements de segments veineux variés (si le deuxième (ou plus) type de segment veineux représente au moins 5 % des procédures).

b. Justification de ces critères de sélection

Si la comparaison des techniques endovasculaires présente un intérêt médical certain, la comparaison directe de chacune d'elle avec la crossectomie-éveinage demeure plus pertinente à ce stade de l'évaluation.

Pour cette raison, des critères plus sélectifs que ceux appliqués aux articles comparant procédure radiofréquence et crossectomie-*stripping* ont été appliqués aux articles comparant procédures laser et radiofréquence.

III.4. Résultats de la sélection des articles

III.4.1. Occlusion de veine saphène par radiofréquence : détermination de l'efficacité de la procédure

Répondant aux critères de sélection précédemment définis, **10 études** permettant d'évaluer l'efficacité de la procédure radiofréquence ont été identifiées et analysées :

- **5 études comparatives** étudiant le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] versus celui de l'association crossectomie-*stripping* ;

- **4 études prospectives** (séries de cas) menées de façon multicentrique avec la sonde *ClosurePLUS*[®] par un groupe international dénommé le « Closure[®] Study Group » ;
- **1 étude prospective** menée de façon multicentrique et utilisant la nouvelle sonde de radiofréquence *ClosureFAST*[®].

Aucune recommandation, ni rapport d'évaluation ou article de littérature synthétique n'a été identifié sur la période de recherche bibliographique définie (2004-2007).

Les études exclues (13 études non comparatives) de l'évaluation d'efficacité menée dans ce rapport sont indexées en **annexe VIII**.

III.4.2. Occlusion de veine saphène par radiofréquence : détermination de la sécurité de la procédure

Répondant aux critères de sélection précédemment définis, **17 études** permettant d'évaluer la sécurité de la procédure radiofréquence ont été identifiées et analysées :

- **8 études** parmi les 9 également sélectionnées afin de déterminer l'efficacité de la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] (*cf. supra*, 1 étude comparative ne présente pas de données de sécurité) ;
- **8 études** (3 études prospectives, 5 études rétrospectives) ayant recours à la sonde *ClosurePLUS*[®] : études exclues de l'évaluation de l'efficacité de procédure radiofréquence en raison d'un suivi des patients systématiquement inférieur à 1 an ;
- **1 étude prospective** menée de façon multicentrique et utilisant la nouvelle sonde de radiofréquence *ClosureFAST*[®].

Dans ce rapport, les études exclues (10 études) de l'évaluation de sécurité de la procédure radiofréquence sont indexées en **annexe VIII**.

III.4.3. Etudes comparant l'occlusion de veine saphène par laser à celle obtenue par radiofréquence

La stratégie de recherche bibliographique définie précédemment a permis d'identifier 5 études présentées comme comparant directement le ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par laser à celui obtenu par radiofréquence (104-108).

Ces 5 études ne remplissent néanmoins aucun des critères de sélection définis précédemment. L'analyse critique de la bibliographie n'autorise donc pas la comparaison directe des procédures laser et radiofréquence. Ces 5 études, exclues, sont indexées en **annexe VIII**.

III.4.4. Sélection des études cliniques originales : synthèse et organisation de l'analyse

La stratégie de recherche bibliographique menée dans ce rapport a permis de sélectionner :

- 17 études cliniques originales mentionnant le recours exclusif à la sonde *ClosurePLUS*[®] ;
- 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 initialement présentée. Suivra alors une seconde partie, consacrée à la « **modification de sonde radiofréquence** », partie qui présentera notamment une analyse critique de l'unique étude identifiée qui a eu recours à la nouvelle sonde radiofréquence, la sonde *ClosureFAST*[®].

IV. MÉTHODE D'INTERROGATION DU GROUPE DE TRAVAIL

Les membres du groupe de travail ont été consultés avant réunion par un questionnaire (recueil d'opinion formalisée, consignation d'avis et d'argumentaires) et pendant les deux réunions de travail au moyen de questions ouvertes et de recueil d'opinion formalisée (cotation quantitative discontinue issue de la méthode de consensus formalisé) pour obtenir leur position argumentée.

À l'issue de chaque réunion, un compte-rendu reprenant cette position argumentée, a été envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Après validation, et modification le cas échéant, la position argumentée du groupe de travail a été intégrée dans le rapport.

ÉVALUATION CLINIQUE DE L'OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR SONDE RADIOFREQUENCE *CLOSUREPLUS*[®]

Dans ce rapport, l'évaluation clinique de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, sonde *ClosurePLUS*[®], s'appuie sur l'analyse de **17 études** : 5 études comparatives (crossectomie-*stripping* vs procédure radiofréquence), 7 études prospectives et 5 études rétrospectives (analysées uniquement afin de définir la sécurité de procédure) (**annexe IX**).

L'évaluation clinique de la **procédure radiofréquence**, sonde *ClosurePLUS*[®], sera présentée en **quatre parties successives** :

1. une première partie précise la(les) indication(s) thérapeutique(s) de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence présentée dans la littérature analysée ;
2. une deuxième partie consacrée à l'évaluation clinique de l'occlusion de veine saphène par **radiofréquence au moyen de l'analyse des résultats d'efficacité-sécurité des études comparatives** (radiofréquence vs crossectomie-*stripping*) ;
3. une troisième partie consacrée à l'évaluation clinique de l'occlusion de veine saphène par **radiofréquence au moyen de l'analyse des résultats d'efficacité-sécurité des études non comparatives** ;
4. une quatrième et **dernière partie** présentant une **synthèse** de l'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de cette procédure endovasculaire.

I. INDICATION(S) THERAPEUTIQUE(S) EVALUEE(S) DANS LA LITTERATURE ANALYSEE

Les 5 premières études analysées comparent la procédure radiofréquence à l'association crossectomie-*stripping*. Ces études ne présentent des résultats d'efficacité et de sécurité **que dans l'indication** de traitement de la **grande veine saphène** (GVS).

Dans les 12 études non comparatives analysées, l'occlusion de GVS par radiofréquence représente 95 % des traitements. Les traitements de petite veine saphène ne constituent que 4 % de la totalité des procédures analysées.

Les résultats d'efficacité ne sont cependant pas dissociés selon le segment veineux traité. Partant de ces études, il n'est donc pas possible de préciser le ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence dans l'indication de traitement de petite veine saphène.

Les **17 études cliniques originales analysées** dans ce rapport ne permettent d'évaluer le ratio d'efficacité-sécurité de la **procédure radiofréquence** que dans l'**indication thérapeutique de la grande veine saphène**.

Ces 17 études ont été toutes réalisées à partir de l'**utilisation exclusive de la sonde radiofréquence *ClosurePLUS*[®]**.

II. ÉTUDES COMPARATIVES : RADIOFRÉQUENCE VS CROSSECTOMIE-STRIPPING

II.1. Littérature analysée

Le **ratio d'efficacité-sécurité** de la procédure **radiofréquence** a été comparé à celui de l'association **crossectomie-stripping** de la **GVS** à partir des **5 études** publiées sur la période de recherche documentaire de ce rapport (109-113).

Une étude est associée à un acronyme, « *The EVOLVeS Study* » (111).

II.1.1. Environnement, schéma et financement d'études

Le **tableau 13** présente les environnements, schéma et financement des 5 études comparatives analysées. L'analyse de ce tableau montre que les 5 études comparatives étudiées étaient majoritairement :

- multicentriques (3/5) ;
- randomisées (4/5) mais sans insu (4/5) ;
- réalisées exclusivement dans un pays européen (4/5) ;
- sans source de financement précisé (3/5).

II.1.2. Critères d'inclusion et de non inclusion des patients

Le **tableau 14** présente les critères d'inclusion et de non inclusion des 5 études comparatives analysées. Les critères de non inclusion ne sont pas ou, au mieux, incomplètement précisés.

Les patients inclus dans les 5 études analysées présentaient le plus souvent un **reflux ostial et tronculaire de la GVS confirmé par écho-Doppler** (3/5 études (109,112,113)). Une étude semble avoir inclus des patients atteints par un reflux limité à la JSF (110). Une dernière étude ne caractérise pas la cause d'incontinence de la GVS (111).

Seules 2 études caractérisent la durée du reflux (> 0,5 s) objectivé par échographie (110,113).

La radiofréquence est une procédure endovasculaire d'occlusion de veine saphène, dont la **faisabilité technique** dépend pour partie des **dimensions des veines saphènes traitées** (longueur, diamètre et tortuosité du segment atteint). Une seule étude prend en compte cette dépendance technique dans ses critères d'inclusion et précise que le diamètre de la GVS devait être compris entre 3 et 12 mm (109).

Les résultats d'efficacité-sécurité de l'étude de Hinchliffe *et al.* (109) doivent être considérés isolément en raison de deux critères d'inclusion spécifiques :

- maladie variqueuse **bilatérale**, symptomatique nécessitant un traitement chirurgical ;
- **récidive après échec** d'une crossectomie de la jonction saphéno-fémorale.

Les **critères d'inclusion et de non inclusion** des 5 études comparatives analysées sont **hétérogènes et imprécis (tableau 14)**.

Tableau 13. Comparaison de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, sonde *ClosurePLUS*[®], avec l'association crossectomie-stripping, environnement, schéma et financement d'études.

ETUDE	Environnement d'étude		Etude comparative		Insu	Financement d'étude
	Centre	Pays	Randomisation	Procédure de randomisation		
Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)	>1	Grande-Bretagne	+	Côté d'intervention randomisé, procédure non décrite	Patients et évaluation des ecchymoses	Fonds de recherche
Kianifard <i>et al.</i> , 2006 (110)	2	Grande-Bretagne	0	-	Non	NR
Lurie <i>et al.</i> , 2005 (111)	5	France / Autriche / USA	+	Centralisée (Internet)	Non	Fabricant de la procédure Closure ND
Perälä <i>et al.</i> , 2005 (112)	1	Finlande	+	Enveloppes	Non	NR
Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)	1	Allemagne 	+	NR	Non	NR

NR : non renseigné

Tableau 14. Critères d'inclusion et de non inclusion des 5 études comparant le ratio efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, sonde *ClosurePLUS*[®], à celui obtenu par crossectomie-stripping.

ETUDE	Patients <i>n</i>	Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)	16	Atteinte bilatérale symptomatique. Reflux ostial et tronculaire de la GVS (échographie) Récidive après crossectomie antérieure	Caractéristiques GVS : <i>tortuosité excessive</i> , <3 mm ou > 12 mm, non visible Thrombose veineuse superficielle Grossesse
Kianifard <i>et al.</i> , 2006 (110)	106	GVS présentant un reflux ostial (échographie)	NR
Lurie <i>et al.</i> , 2005 (111)	79	GVS incompétente (échographie) Patient symptomatique	NR
Perälä <i>et al.</i> , 2005 (112)	28	Reflux ostial et tronculaire de la GVS (échographie) Atteinte unilatérale Patient non opéré antérieurement	NR
Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)	60	Reflux ostial et tronculaire de la GVS (échographie) Varice primaire Dimensions de GVS compatibles avec procédure radiofréquence	Phlébectomie crurale nécessaire

NR : non renseigné / GVS : grande veine saphène

II.1.3. Caractéristiques cliniques de la population d'étude

Les caractéristiques cliniques des patients inclus dans les 5 études comparatives sont présentées dans le **tableau 15**.

a. Effectif

Aucune étude comparative ne présente un calcul du nombre de sujet nécessaire.

Le ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence n'est comparé à celui de l'association crossectomie-*stripping* qu'au sein d'un **effectif restreint (289 patients inclus au total dans les 5 études comparatives analysées)**.

b. Gravité clinique de la maladie variqueuse prise en charge

La **classification CEAP** n'est que **minoritairement utilisée**. Seules 2 études (109,111) renseignent la cote « C » (clinique) de cette classification. Cette restriction limite ainsi l'appréciation possible du profil clinique type des patients inclus dans ces études comparatives.

Aucun patient de cotes C0, C5 ou C6 ne semble avoir été inclus dans les études utilisant la classification CEAP. **90%** des patients inclus appartenaient aux cotes **C2** ou **C3** (109,111). Ces études semblent donc avoir soumis à procédure radiofréquence des patients atteints de varice de **gravité clinique modérée**.

c. Comparabilité intra-études des groupes

La procédure de randomisation ne semble méthodologiquement correcte que dans une seule étude (randomisation centralisée (111)). En raison d'un risque de biais de sélection dans les autres études, il est nécessaire d'étudier la comparabilité intra-études des groupes de patients inclus.

La comparabilité intra-études des groupes radiofréquence vs crossectomie-éveinage a été évaluée à partir de paramètres démographiques (âge, sexe, conditions de travail), de paramètres lésionnels (dimensions des lésions veineuses traitées) et de critères cliniques (durée d'évolution de la maladie variqueuse, classification CEAP, indice de masse corporelle).

Dans **une étude** de Lurie et *al.*, cette **comparabilité** initiale est décrite comme **prouvée** par une évaluation statistique décrivant les différences entre les deux groupes comme non significatives (111). Les paramètres évalués étaient l'âge, le sexe, le « Venous Clinical Severity Score », la cote clinique de la classification CEAP et l'exercice d'une activité professionnelle (type d'activité non renseignée). Il s'agit de la seule ayant pratiquée une procédure de randomisation adéquate (randomisation centralisée).

Dans **l'étude** de Perälä *et al.* (112), cette **comparabilité** initiale apparaît **vraisemblable** (valeurs absolues similaires pour sexe, indice de masse corporelle, diamètre maximal de la GVS, activité professionnelle, Venous Clinical Severity Score).

Néanmoins, les auteurs mentionnent un âge moyen modérément supérieur des patients traités par crossectomie-éveinage. De plus, la cote C de la classification CEAP n'est pas renseignée. Ces **deux limites** gênent l'appréciation de la comparabilité clinique initiale des 2 groupes présentés.

Deux études ne présentent ni résultat, ni commentaire permettant d'évaluer cette comparabilité initiale (109,110).

Les paramètres démographiques sont par essence similaires dans l'étude ayant inclus uniquement des patients présentant uniquement une atteinte bilatérale (109). La comparabilité clinique initiale n'est cependant en rien garantie par la considération que

chaque patient est son propre témoin. Aucune certitude ne peut en effet exister quant à la similitude de la gravité clinique des lésions bilatérales.

Dans une dernière étude, seul le diamètre maximal et moyen de la GVS est soumis à évaluation statistique (113). Cette évaluation affirme l'absence de différence statistique pour ce paramètre entre les groupes radiofréquence et crossectomie-*stripping*. Les autres paramètres (âge, sexe, durée d'évolution) sont dits « homogènes ». Cependant, une différence importante d'âge moyen entre 2 groupes (41 vs 51 ans) ne semblent pas en faveur de cette homogénéité (maladie évoluant avec l'âge). Cette étude n'a pas recours à la classification CEAP.

La **comparabilité intra-étude des groupes** évalués n'est **pas suffisamment étayée pour 4 études** (109,110,112,113). Les résultats comparatifs de ces 4 études doivent donc être considérés avec précaution.

Tableau 15. Caractéristiques cliniques des patients inclus dans les études comparant le ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*®) à celui du traitement chirurgical conventionnel.

ETUDE	PATIENTS				LESION TRAITEE	
	n =	jambes	Age moyen ans	Femme %	Lésion bilatérale n =	Diamètre moyen Mm
Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)	16	32	54	75	16	NR
<i>Crossectomie-stripping</i>	16	16	NR	NR	-	NR
<i>Radiofréquence</i>	16	16	NR	NR	-	NR
Kianifard <i>et al.</i> , 2006 (110)	106	110	NR	NR	4	NR
<i>Crossectomie-stripping</i>	51	55	NR	NR	4	NR
<i>Radiofréquence</i>	55	55	54,4	39	0	NR
Lurie <i>et al.</i> , 2005 (111)	79	80	NR	73	1	NR
<i>Crossectomie-stripping</i>	36	36	47	72	0	NR
<i>Radiofréquence</i>	43	44	49	74	1	NR
Perälä <i>et al.</i> , 2005 (112)	28	28	NR	93	0	-
<i>Crossectomie-stripping</i>	13	13	38	92	0	6,1
<i>Radiofréquence</i>	15	15	33	93	0	6,4
Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)	60	60	NR	NR	0	4.5-14
<i>Radiofréquence</i>	20	20	42,5	70	0	6,8 (4,5-12)
<i>Crossectomie + stripping invaginant</i>	20	20	52,5	75	0	7,1 (5-14)
<i>Crossectomie + cryostripping</i>	20	20	41,5	70	0	7,4 (5-14)

NR : non renseigné

d. Comparabilité inter-études des groupes

Les **caractéristiques démographiques** des études ne sont **pas homogènes** : l'âge moyen (de 33 à 54 ans) ainsi que la proportion de femmes (de 39 à 93%) diffèrent significativement d'une étude à l'autre.

Les **traitements bilatéraux** sont **minoritaires** (21 jambes traitées parmi 310 jambes traitées pour 289 patients inclus dans les 5 études). Ils sont presque exclusivement le fait d'une étude ayant inclus 16 patients présentant une atteinte bilatérale (109).

L'**utilisation minoritaire** (2/5 études) de la **classification CEAP** ne permet pas de comparer la gravité clinique des affections variqueuses prises en charge dans les différentes études.

Les **dimensions des veines saphènes traitées** par procédure radiofréquence ne sont **rapportées que dans 2/5 études**.

Dans 2 études, la valeur moyenne du diamètre maximal des veines saphènes occluses par radiofréquence varie entre 6 et 7,5 mm (112,113). Les valeurs extrêmes sont particulièrement éloignées : 4,5 à 14 mm (**tableau 15**).

Seule deux études mentionnent que la longueur des segments de GVS occluses par radiofréquence mesuraient 37 ± 2 cm en moyenne dans une étude (111) et 28 à 35 cm dans l'autre (valeurs extrêmes) (109). De telles dimensions se réfèrent à des traitements de GVS au dessus de la jarretière.

L'hétérogénéité des caractéristiques démographiques et le **manque de consignation des caractéristiques cliniques** (classification CEAP ou dimensions des veines saphènes traitées) ne **permettent pas d'apprécier pleinement la comparabilité inter-études** des patients traités. Les résultats d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence ne peuvent donc être comparés de façon globale (résultat synthétique issu des 5 études) qu'avec précaution à ceux de l'association crossectomie-*stripping*.

II.1.4. Synthèse des paramètres techniques

La **procédure d'occlusion** de veine saphène par **radiofréquence semble standardisée** dans les 5 études comparatives analysées. Cependant, la **concision des descriptions** ainsi que le renvoi quasi-systématique à des descriptions antérieures, parfois elles-mêmes incomplètes, **limitent les possibilités d'appréciation** de cette homogénéité technique.

Les 5 études font mention du recours à la sonde *ClosurePLUS*[®] (VNUS medical technologies, Inc., San Jose, Ca, USA).

La sonde radiofréquence est mise en place par cathétérisme selon la **technique de Seldinger** au décours d'un abord veineux à **hauteur du genou** (une seule étude faisant mention d'un abord à la cheville (113)).

Un guidage échographique permet de placer ce cathéter à proximité de la JSF (distance non précisée).

Trois études mentionnent le recours à un **bandage d'Esmarch** afin d'optimiser l'efficacité de la procédure en limitant le volume sanguin intraluminal (contact étroit entre le cathéter et la paroi veineuse) (109,110,112).

Après application de 10-15 s au niveau de la JSF, le cathéter est retiré en fonction des indications de température, puissance et impédance mentionnées par le générateur de radiofréquence. Une température de **85°C** est définie comme objectif technique d'application. Le retrait du cathéter est effectué par l'application d'incrément de 1 cm (109) ou d'une vitesse de retrait de **3 à 3.5 cm/min** (112,113).

La **procédure de crossectomie-stripping** comparée à l'occlusion par radiofréquence dans les études analysées semble standardisée.

La **crossectomie de la JSF** suit une **procédure en apparence similaire** dans les 5 études analysées : exérèse de la portion terminale du tronc saphène avec ligature au ras de la veine fémorale commune et ligature des collatérales qui s'abouchent dans la portion terminale du tronc saphène.

Cette procédure est complétée par une **procédure d'éveinage** : *stripping* par invagination le plus souvent (4/5 études (109,111-113)), *cryostripping* (113) ou selon une technique non précisée (110).

Cet éveinage de la GVS est systématiquement réalisé jusqu'au genou (*stripping court*) (109-113).

II.1.5. Procédure d'anesthésie

Deux études sur 5 ne mentionnent pas la procédure d'anesthésie utilisée (110,112). Le type de procédure d'anesthésie utilisée dans les 3 autres études comparatives est **hétérogène**.

L'anesthésie générale est mise en œuvre dans 2/5 études (109,113). Elle est couplée à une anesthésie tumescence si moins d'un centimètre sépare la peau de la GVS.

Une dernière étude mentionne une **pratique aléatoire**, stipulant l'usage variable de l'anesthésie générale et/ou rachianesthésie et/ou anesthésie tumescence selon le centre de recrutement considéré (111). Cette étude évalue la fréquence du recours à l'anesthésie générale à 27,3 % des patients soumis à la procédure radiofréquence contre 52,8 % chez ceux soumis à la crossectomie-éveinage.

Ces 5 études comparatives procèdent à un **recours fréquent à l'anesthésie générale** (3/3 études mentionnant la procédure d'anesthésie utilisée). Cette prépondérance se voit pour partie justifiée dans les études par la nécessité de rendre comparables les 2 bras d'études (un bras radiofréquence *versus* celui de la crossectomie-éveinage).

Cette pratique **se différencie** néanmoins des **conditions habituelles de réalisation** de l'occlusion de veine saphène par **radiofréquence**, où **l'anesthésie tumescence** reste la procédure la plus souvent utilisée.

II.1.6. Traitements concomitants

Les traitements concomitants de la procédure radiofréquence ou de la crossectomie-*stripping* (phlébectomie, sclérose) ne sont pas mentionnés par 2/5 études analysées (110,112).

Deux études ont exclu toute réalisation de **phlébectomie** en région crurale, afin de ne pas interférer avec l'appréciation du ratio d'efficacité-sécurité de la procédure évaluée (111,113). Cette démarche demeure la plus rigoureuse sur le plan méthodologique. Une de ces deux études stipule la réalisation de 8 à 10 phlébectomies par patient, couplées à une ligature des veines perforantes (4,5 à 13,9 % des patients) (111).

Une étude mentionne la réalisation de phlébectomies multiples sans préciser de restriction de réalisation (109).

II.1.7. Suivi des patients

Le suivi des patients considéré dans ce rapport est défini par le délai séparant la procédure évaluée (crossectomie-*stripping* ou occlusion par radiofréquence) du dernier contrôle échographique. Seul était considéré le suivi échographique qui :

- définit la proportion de patients contrôlés ;
- était concomitant chez tous les patients et non un délai moyen de suivi.

Les 5 études analysées ne présentent qu'une **comparaison à moyen terme** du ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence à celui de la chirurgie conventionnelle :

- 3 études présentent un suivi limité à **1 an** (109,110,113) ;
- 1 étude présente un suivi des patients à **2 ans** (111), suivi associé à 18.5% de perdus de vue ;
- 1 dernière étude présente un suivi à **3 ans** d'un nombre limité de patients (28 patients au total) (112).

II.1.8. Niveau de preuve scientifique et conclusions méthodologiques

Le **faible nombre d'études** comparatives (5 études) et de **patients** inclus (289 patients, aucune étude ne présentant un calcul du nombre de sujet nécessaire) ainsi que **l'hétérogénéité** de leurs **caractéristiques démographiques et cliniques, limitent la comparabilité inter-études des résultats** d'efficacité-sécurité de la RF évalués en regard de ceux de l'association crossectomie-*stripping*. Les résultats comparatifs d'efficacité de la procédure radiofréquence ne doivent être synthétisés qu'avec prudence sous forme d'un résultat unique et pertinent.

Aucune étude ne mentionne simultanément la cote clinique « C » de la classification CEAP et les dimensions des GVS traitées. Il n'est donc **pas possible de définir de façon précise le profil clinique type des patients traités** dans les 5 études comparatives analysées.

L'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence se voit limitée par une **durée de suivi inférieur aux 5 ans**, délai défini comme nécessaire par la précédente évaluation de l'Anaes (1).

Après évaluation méthodologique (risque élevé de **biais méthodologiques variés, tableau 16**) des **5 études comparatives**, le **niveau de preuve scientifique bas (IV/IV, cf. annexe I)** a été attribué à toutes les études retenues pour l'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) comparé à celui de l'association crossectomie-*stripping*. Aucune étude ne présente une analyse en intention de traiter.

Tableau 16. Limites méthodologiques (risques de biais) et validité externe des études comparant le ratio d'efficacité-sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*®) à ceux de la crossectomie-éveinage.

ETUDES	LIMITES METHODOLOGIQUES et VALIDITE EXTERNE
<p>Hinchliffe <i>et al.</i>, 2006 (109)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biais de sélection : comparabilité initiale des groupes d'études incertaine ▪ Puissance d'étude limitée : < 30 patients ▪ Validité externe limitée : population d'étude très sélectionnée (récidive d'une crossectomie antérieure chez un patient présentant une lésion bilatérale) ET suivi inférieur à l'objectif d'évaluation pré-requis (1 an versus 5 ans requis)
<p>Kianifard <i>et al.</i>, 2006 (110)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biais de sélection : absence de randomisation ET critères d'inclusion-exclusion imprécis ET comparabilité initiale des groupes d'études incertaine ▪ Biais d'évaluation : absence d'insu ▪ Validité externe limitée : suivi inférieur à l'objectif d'évaluation pré-requis (1 an versus 5 ans requis)
<p>Lurie <i>et al.</i>, 2005 (111)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biais de sélection : critères d'inclusion-non inclusion imprécis (cause de l'incompétence de GVS non définie) ▪ Biais d'évaluation : absence d'insu ▪ Biais de réalisation : procédure d'anesthésie hétérogène ▪ Biais d'attrition lors de l'évaluation finale à 2 ans : 18.5% de perdus de vue ▪ Validité externe limitée : suivi inférieur à l'objectif d'évaluation pré-requis (2 ans versus 5 ans requis)
<p>Perälä, 2005 (112)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biais de sélection : comparabilité initiale des groupes d'études incertaine ▪ Biais d'évaluation : absence d'insu ▪ Puissance d'étude limitée : < 30 patients ▪ Validité externe limitée : suivi inférieur à l'objectif d'évaluation pré-requis (3 ans versus 5 ans requis)
<p>Stötter <i>et al.</i>, 2006 (113)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biais de sélection : comparabilité initiale des groupes d'études incertaine, critères d'inclusion-non inclusion imprécis ▪ Biais d'évaluation : absence d'insu ▪ Validité externe limitée : suivi inférieur à l'objectif d'évaluation pré-requis (1 an versus 5 ans requis)

II.2. Efficacité de l'occlusion de la grande veine saphène

Les critères d'efficacité de la procédure radiofréquence sont définis dans la partie « Méthodologie d'évaluation » de ce rapport.

II.2.1. Taux de succès technique

Le taux de succès technique de la crossectomie-éveinage et de l'occlusion de GVS par radiofréquence, sonde *ClosurePLUS*[®], est décrit dans les 5 études comparatives.

La **crossectomie-stripping** est associée à un **succès technique systématique** dans les 5 études.

L'occlusion par **radiofréquence** est associée à un succès **systématique** dans **4/5** études. **Une étude** présente un taux de succès technique de **95 %**. Ces 5% d'échecs s'expliquent par un cathétérisme ne pouvant être poursuivi jusqu'à la JSF (111).

Dans les 5 études comparatives étudiées, la procédure radiofréquence et la crossectomie-éveinage ne semblent pas se voir opposer de difficulté technique de réalisation parmi les patients inclus.

II.2.2. Taux d'occlusion immédiate

Le taux d'occlusion immédiate de l'association crossectomie-*stripping* et de l'occlusion de GVS par radiofréquence est décrit dans 3/5 études comparatives (110,111,113).

L'association **crossectomie-stripping** est associée à un **occlusion immédiate systématique** dans les 3 études.

La procédure **radiofréquence**, sonde *ClosurePLUS*[®], est associée à un taux d'occlusion immédiate de 95% dans 2 études (111,113) et de 100% dans la troisième (110). Cependant, ces 5% d'échecs initiaux présentés dans 2/3 études doivent être pondérés par les éléments suivants :

- 1 des 2 études rapporte l'occlusion ultérieure du segment veineux traité et initialement perméable (113) ;
- les 5% d'échec présentés dans la deuxième étude ne sont pas des échecs immédiats réels mais font suite au cathétérisme incomplet mené chez 2 patients (cf. supra ; taux de succès technique) (111).

II.2.3. Taux d'occlusion persistante

Trois études ont consigné les cas de néovascularisation de la JSF (110,111,113). Un cas est décrit chez un patient soumis à la procédure radiofréquence (111) contre 5 cas décrits chez ceux soumis à la crossectomie-éveinage (111,112). La faible incidence de l'événement ne permet aucune analyse statistique.

Le **tableau 17** présente les résultats d'occlusion persistante de GVS après procédure radiofréquence ou crossectomie-*stripping*. Il s'agit de résultats obtenus après un suivi à moyen terme (1 à 3 ans de suivi).

Tableau 17. Taux d'occlusion persistante de grandes veines saphènes après procédure radiofréquence (*ClosurePLUS*[®]) ou crossectomie éveinage, suivi à moyen terme (1 à 3 ans).

ETUDE	EFFECTIF <i>patients</i>	SUIVI <i>ans</i>	TAUX D'OCCLUSION (%) <i>perdus de vue (%)</i>		COMPARAISON STATISTIQUE
			RF	C-S	
Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)	16	1	100 0	100 0	NR
Kianifard <i>et al.</i> , 2006 (110)	106	1	100 0	89 0	< 0.05
Lurie <i>et al.</i> , 2005 (111)	79	2	80 18	89 19	NR
Perälä, 2005 (112)	28	3	100 0	100 0	NR
Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)	60	1	90 5	97 5	NR

RF : procédure radiofréquence / C-S : crossectomie-stripping / NR : non renseigné

L'analyse de ce tableau de synthèse montre ainsi que :

- 2 études présentent un succès systématique quelle que soit la technique utilisée, ce après 1 (109) et 3 ans (28 patients (112)) de suivi ;
- une étude présente un taux d'occlusion significativement supérieur à 1 an lors d'occlusion par radiofréquence (100 vs 89%, $p < 0,05$ %)(110) ;
- deux études présentent un taux d'occlusion supérieur à 1 et 2 ans de suivi lors de crossectomie-éveinage (111,113) ;
- le taux d'occlusion de GVS après procédure radiofréquence est de 80-100 %, avec un suivi maximal de 3 ans ;
- le taux d'occlusion de GVS après crossectomie-éveinage est de 90-100 %, avec un suivi maximal de 3 ans.

L'analyse critique des 5 études comparatives ne permet pas de dégager la supériorité d'une technique par rapport à l'autre : les résultats des 5 études divergent, la durée de suivi est variable, les comparabilités initiales inter- et intra-études des groupes de patients sont incertaines.

Deux études présentent une occlusion persistante systématique quelle que soit la technique, 1 étude présente un taux d'occlusion persistante plus fréquent après procédure radiofréquence (suivi à 1 an), et 2 études présentent une efficacité supérieure de la crossectomie-éveinage (1 et 2 ans).

Le taux d'occlusion à moyen terme (3 ans au maximum) associé à la procédure radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) serait d'au moins 80 %, et le plus souvent supérieur à 90 %. Le taux d'occlusion de l'association crossectomie-stripping est systématiquement supérieur à 90 % dans ces mêmes études.

II.2.4. Taux de retraitement en raison de récurrence variqueuse de veine collatérale

Le taux de récurrence de varice collatérale au segment traité est mentionné par 2 études.

Ce taux varie de 14 à 33 % pour la radiofréquence (*sonde ClosurePLUS®*) et de 15 à 20,9 % pour l'association crossectomie-*stripping* (111,112). Aucune différence significative entre les deux procédures n'est rapportée (111,112).

Deux ré-interventions pour cause de récurrence variqueuse sont décrites dans une étude (112). Elles concernent 1 patient de chaque groupe étudié.

II.2.5. Régression des symptômes

La régression des symptômes n'est décrite que dans **une seule étude** (79 patients) (111). Environ **un tiers** des patients connaissent une **disparition complète** des symptômes après un suivi d'un an, qu'ils aient été traité par procédure radiofréquence ou par crossectomie-éveinage.

II.2.6. Qualité de vie

La qualité de vie des patients après procédure radiofréquence ou crossectomie-éveinage est décrite dans 1 étude (111) au moyen d'un questionnaire validé : *le Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ)*.

Les auteurs rapportent une différence significative en faveur de la radiofréquence (*sonde ClosurePLUS®*) lors d'une évaluation menée à 72 heures, 1 semaine puis 1 et 2 ans.

Cette différence n'est pas continue dans le temps : elle est en effet non significative à 3 et 12 semaines. De plus, la différence dite « statistiquement significative » à 1 et 2 ans apparaît sans pertinence clinique.

Ces résultats semblent ainsi montrer que la procédure radiofréquence est associée à une qualité de vie initialement supérieure sur la première semaine. Au-delà de la première semaine, la qualité de vie semblerait similaire, quelle que soit la procédure chirurgicale utilisée.

II.2.7. Évolution esthétique : satisfaction des patients

Deux études rapportent la « satisfaction des patients » quant à l'apparence esthétique des jambes traitées par radiofréquence (*sonde ClosurePLUS®*) ou par crossectomie-*stripping* (112,113). Cette appréciation est rapportée après un suivi de 1 à 3 ans.

Quelle que soit la procédure de traitement, la satisfaction globale des patients est présentée comme élevée : *satisfaction toujours supérieure à 80 % des patients, le plus souvent supérieure à 90 %*. Dans une étude, le nombre de patients dits « très satisfaits » (par opposition à « satisfait » ou « insatisfait ») était significativement ($p < 0,01$) supérieur lors de traitement par radiofréquence après un suivi de 1 et 2 ans (113).

II.2.8. Délai avant reprise d'activité physique normale

Le délai avant reprise d'activité physique dite « normale » n'est évalué que dans 2/5 études (111,113). Ce délai est **significativement plus court** lors de procédure radiofréquence que lors de crossectomie-*stripping* :

- 80 % des patients reprennent une activité physique normale en 24 heures lors de procédure radiofréquence contre 47 % chez ceux soumis à l'association crossectomie-*stripping* ($p < 0,01$) (111) ;

- Le délai médian de reprise d'activité physique est de **7 jours** lors de radiofréquence contre **13 jours** lors de crossectomie-stripping ($p < 0,05$) (113).

Les **résultats** consacrés à ce critère d'efficacité sont **restreints**, ce qui complique l'interprétation des **valeurs absolues différentes** présentées ci-dessus : plus de 80 % de reprise en 24 heures pour une étude *versus* délai médian de reprise de 7 jours pour la procédure radiofréquence dans l'autre étude.

Une différence d'appréciation du caractère « activité physique normale » pourrait être à l'origine de cette hétérogénéité de résultats.

Lors de crossectomie-*stripping*, la procédure d'anesthésie est présentée comme liée au délai avant reprise d'activité physique normale : délai moyen de 6,65 jours lors d'anesthésie générale vs $1,14 \pm 0,36$ jours lors de rachianesthésie (111).

Le lien médical exact entre la procédure d'anesthésie et la durée d'hospitalisation n'est cependant pas évident à définir, et un facteur de confusion ne pouvant être exclu pour expliquer une telle différence.

II.2.9. Durée des arrêts de travail

Une seule étude rapporte un délai moyen avant reprise d'activité professionnelle plus rapide après procédure radiofréquence (4,7 jours ; 1,2-8,2 jours) en comparaison à celle observée après crossectomie-*stripping* (12,4 jours ; 8,7-16,2 jours) (111). Cette différence dite significative ($p < 0,05$) est décrite comme indépendante du protocole anesthésique considéré ou du nombre de phlébectomies associées.

Précisons l'absence de consignation dans cette étude des critères confondants (caractères socioprofessionnels, effort physique imputé à l'activité professionnelle), absence qui ne permet pas de valider des résultats ainsi présentés.

II.2.10. Efficacité : conclusions de l'analyse des études comparatives

Le faible niveau de preuve des études (niveau IV/IV) et le **suivi insuffisant des patients** (3 ans au plus dans 1 étude ayant seulement inclus 28 patients) **limitent la validité externe** (suivi de 5 ans défini comme nécessaire lors de l'évaluation Anaes de 2004) des données issues des 5 études comparatives analysées (289 patients à l'inclusion).

Ces études présentent exclusivement des résultats de traitement de **grande veine saphène incontinente**.

L'analyse critique des 5 études comparatives, confrontant procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] et crossectomie-*stripping*, **ne démontre pas de supériorité** d'une procédure sur l'autre, considérant les taux :

- de **succès technique** (5/5 études) : 95-100 % ;
- **d'occlusion immédiate** (3/5 études) : 95-100 % ;
- **d'occlusion persistante** (5/5 études) : taux systématiquement supérieur à 90 % pour l'association crossectomie-*stripping* et d'au moins 80 % pour la procédure RF (et supérieur à 90 % dans 4/5 études) ;
- de **retraitement pour récurrence variqueuse** de veine collatérale à 2-3 ans de suivi (2/5 études).

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

- la **qualité de vie** mesurée à **1 semaine** (1/5 études, questionnaire validée) ;
- le délai de **reprise d'activité physique normale** (2/5 études, critère imprécis) ;
- durées d'arrêt de travail et régression des symptômes ne font l'objet que de résultats comparatifs préliminaires (1/5 études).

Les durées **d'arrêt de travail** liées à ces 2 procédures (1/5 études) ne peuvent être comparées, en raison de l'absence de considération des facteurs confondants habituels. Seule une étude rapporte une régression complète des symptômes similaires (1/3 des patients à 1 an) après procédure radiofréquence ou crossectomie-*stripping*.

II.3. Sécurité de l'occlusion de grande veine saphène

Les critères de sécurité de la procédure radiofréquence sont définis dans la partie « Méthodologie d'évaluation » de ce rapport.

Une des 5 études comparatives ne présente aucun résultat de sécurité (110) : l'évaluation de la sécurité de l'**occlusion de grande veine saphène** par sonde *ClosurePLUS*[®] comparée à celle de l'association crossectomie-*stripping* ne s'appuie donc que sur 4 études (183 patients au total).

II.3.1. Mortalité liée à l'acte

Aucun décès imputable à la procédure radiofréquence ou à l'association crossectomie-*stripping* n'est rapportée dans la littérature analysée.

II.3.2. Morbidité liée à l'acte

Le **tableau 18** présente les taux d'effets indésirables rapportés dans les 4 études qui présentent des résultats de sécurité de la procédure radiofréquence comparés à ceux de l'association crossectomie-*stripping*.

L'analyse du **tableau 18** montre que la **sécurité de la procédure radiofréquence comparée** à celle de l'association **crossectomie-*stripping*** n'est que **peu documentée** dans ces études : le taux de consignation des 13 critères de sécurité n'est que de 47 %.

Tableau 18. Évaluation des taux d'effets indésirables associés à l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) et ceux de l'association crossectomie-*stripping*.

ETUDE	Procédure	Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)		Lurie <i>et al.</i> , 2005 (111)		Perälä <i>et al.</i> , 2005 (112)		Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)	
		C-S	RF	C-S	RF	C-S	RF	C-S	RF
Patients	<i>n</i> =	16	16	36	43	13	15	20	20
Patient sans complication	%	NR	NR	14	35	NR	NR	NR	NR
TVP	%	0	0	NR	NR	NR	NR	0	0
TVS	%	6	0	5,6	2,3	0	6,6	NR	NR
EP	<i>n</i> =	0	0	NR	NR	NR	NR	0	0
Ecchymose	%	EVA	EVA	63,9	32,6	NR	NR	NR	NR
Brûlure cutanée	%	-	0	-	0	-	NR	-	0
Paresthésies	%	18,7	12,5	13,9	23,3	38	6,6	0	0
Hématome	%	NR	NR	50	14	NR	NR	95	70
Douleur	%	EVA	EVA	NR	NR	NR	NR	NR	NR
Étirement	%	12,5	0	27,8	11,6	NR	NR	NR	NR
Pigmentation	%	NR	NR	0	2,3	NR	NR	NR	NR
Infection	%	6	0	5,6	0	NR	NR	NR	NR
Œdème	%	6	0	2,8	0	NR	NR	NR	NR

RF : radiofréquence / C-S : crossectomie-*stripping* / NR : non renseigné / TVP : thrombose veineuse profonde / TVS : thrombose veineuse superficielle / EP : embolie pulmonaire / EVA : échelle visuelle analogique

x y : différence statistiquement significative entre les 2 groupes et en faveur de la procédure radiofréquence

a. Évaluation comparative

Deux études présentent une évaluation statistique des différences d'effets indésirables objectivés dans les groupes traités par radiofréquence et ceux traités par crossectomie-*stripping* (109,111).

Ces deux études montrent une fréquence d'effets indésirables mineurs (ni traitement, ni hospitalisation nécessaires ; absence de séquelle) significativement plus élevée dans le groupe crossectomie-*stripping* que dans le groupe traité par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) : 1/3 patients traité par radiofréquence est présenté sans complication contre 1/7 pour les patients soumis à la crossectomie-éveinage (109,111).

Ces deux études ont montré **qu'ecchymoses et hématome** étaient significativement ($p < 0,05$) **plus fréquents** et étendus lors de **crossectomie-*stripping*** (109,111). La **douleur** serait également **plus fréquente** ($p < 0,05$) lors de **crossectomie-*stripping*** (109).

Il convient néanmoins de **pondérer les résultats** de l'étude Hinchliffe *et al.* en rappelant que cette étude n'a inclus que des patients présentant une récurrence d'une crossectomie antérieure (109). La procédure chirurgicale doit être vraisemblablement considérée dans ce contexte comme plus complexe et délabrante : il ne s'agit vraisemblablement pas d'un contexte chirurgical habituel de la crossectomie-éveinage.

b. Effets indésirables les plus fréquents

Ecchymoses et hématomes semblent constituer les effets indésirables les plus fréquents des deux procédures étudiées. Cependant, le manque d'informations et la présence de résultats hétérogènes ne permettent pas de déterminer une incidence pertinente de ces 2 complications.

c. Paresthésies

L'incidence des paresthésies (territoires non stipulés, altération neurologique et exploration associées non définies) apparaît élevée dans ces études : de 6,6 à 38 % des patients présenteraient cette complication (6,6 à 23,3 % pour la procédure radiofréquence, 13,9 à 38 % pour la crossectomie-éveinage).

Il n'a été trouvé aucune information qui puisse préciser l'évolution de cette complication, en particulier leur éventuel caractère régressif.

d. Effets indésirables non rapportés

Quelle que soit la procédure de traitement, 3 effets indésirables n'ont été objectivés par aucune des 4 études comparatives analysées : la thrombose veineuse profonde, l'embolie pulmonaire et la brûlure cutanée. Ces complications ne sont cependant consigner que par une étude sur deux.

II.3.3. Durée de procédure

Le **tableau 19** présente la durée de procédure radiofréquence et de crossectomie-éveinage rapportée dans 2 études (109,113).

Le manque de données et leur caractère contradictoire ne permettent aucune conclusion. En particulier, aucun élément ne précise le temps opératoire qui a été chronométré.

Tableau 19. Durée de procédure radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) et de crossectomie-éveinage.

Étude	Hinchliffe <i>et al.</i> , 2006 (109)	Stötter <i>et al.</i> , 2006 (113)
Durée	médiane	moyenne
Durée de la RF (min)	25,5 (20.5-31.3)	51
Durée de la C-S (min)	40 (34.5-45.5)	19-21
Évaluation statistique	$p < 0.05$	NR

RF : procédure radiofréquence / C-S : crossectomie-éveinage / NR : non renseigné

II.3.4. Sécurité de l'occlusion de grande veine saphène : conclusions de l'analyse des études comparatives

La sécurité de la procédure radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) ne peut être comparée avec pertinence médicale à celle de l'association crossectomie-*stripping* en raison de :

- un **nombre limité d'études** : 4 études comparatives analysées (183 patients) ;
- une **consignation ni systématique** (taux de consignation de 47 %), **ni homogène** (critères non précisément définis par les études) des effets indésirables ;
- **résultats contradictoires** (paresthésie, thrombose veineuse superficielle) ;
- une **quantification** de l'incidence des effets indésirables **inconstante** ;
- un **manque** d'évaluation **statistique** des différences objectivées.

Ces études comparatives ne permettent donc qu'une description imparfaite de la sécurité de la procédure radiofréquence : elles n'autorisent pas de quantification pertinente de l'incidence des effets indésirables liés à la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®].

Quelle que soit la procédure, **aucune** étude ne mentionne d'effet indésirable grave : décès, thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire ne sont objectivées chez aucun patient.

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

L'incidence des paresthésies après procédure radiofréquence semble élevée (0-23 % ; incidence moyenne de 13,8 %), mais sans prédominance sur celle objectivée après crossectomie-*stripping*.

III. ÉVALUATION DU RATIO D'EFFICACITÉ-SÉCURITÉ DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : ÉTUDES NON COMPARATIVES

III.1. Littérature analysée

Dans cette partie du rapport, le **ratio d'efficacité-sécurité** de la procédure **radiofréquence** (sonde *ClosurePLUS*[®]) a été évalué à partir d'études cliniques non comparatives présentant un suivi d'au moins un an de 30 patients ou plus. Sur la période de recherche bibliographique définie, 4 publications ont ainsi été identifiées. Elles sont issues du groupe international « *The Closure[®] Study Group* », ayant initié une étude **prospective** et **multicentrique**. Ces 4 articles ont été publiés après une durée variable d'inclusion et de suivi de mêmes patients (**tableau 20**).

Tableau 20. Caractéristiques cliniques et démographiques principales des études d'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]) publiées par le « *Closure[®] Study Group* ».

ETUDE	Creton, 2006 (114)	Nicolini, 2005 (115)	Merchant <i>et al.</i> , 2005 (116)	Merchant et Pichot, 2005 (117)
<i>Année de publication</i>	2006	2005	2005	2005
<i>Période de recrutement</i>	12/1998 à 10/1999	12/1998 à 11/1999	Avant 11/2003	Avant 11/2004
<i>Centres d'étude : nombre</i>	31	31	32	34
<i>Suivi (années)</i>	5	3	4	5
Population d'étude				
<i>Patients (n=)</i>	294	294	890	1006
<i>Jambes</i>	330	330	1078	1222
<i>% femme</i>	77	76,9	78,1	78,1
<i>âge moyen (ans)</i>	46,2	46,3	47,6	47,4
<i>GVS (n=)</i>	323	323	1078	94,40%
<i>PVS (n=)</i>	6	7	0	4,30%
Classification CEAP :				
cote clinique				
<i>% des patients inclus</i>				
<i>C0</i>	0,0	0,6	0,6	0,5
<i>C1</i>	3,7	3,7	2,5	2,5
<i>C2</i>	80,2	80,2	70,4	69,6
<i>C3</i>	8,1	8,1	9,6	10,1
<i>C4</i>	16,0	16,0	13,2	13,1
<i>C5</i>	1,7	1,7	1,2	1,2
<i>C6</i>	2,0	1,4	1,0	1,1
Traitements complémentaires				
<i>Phlébectomies postopératoires (% des patients inclus)</i>	60	60	52	52
<i>Scléroses postopératoires (% des patients inclus)</i>	7	7	11	11

GVS : grande veine saphène / PVS : petite veine saphène

III.1.1. Environnement, schéma de l'étude du « Closure Study Group »

L'étude du « *Closure*[®] *Study Group* » a été réalisée à partir d'un **recrutement prospectif** de patients de **décembre 1998 à novembre 2004**, dans **34 centres d'inclusion** répartis essentiellement en Europe, mais aussi en Australie et aux Etats-Unis.

Les centres de soins ayant contribué à l'inclusion des patients étaient des structures de pratique privée, des centres hospitaliers universitaires ou autres hôpitaux publics.

III.1.2. Financement de l'étude du « Closure[®] Study Group »

Il s'agit d'une étude financée par l'industriel (VNUS Medical Technologies, Inc., San Jose, Calif, USA) qui produit le système d'occlusion par radiofréquence et sonde *ClosurePLUS*[®].

Dans la réalisation de cette étude multicentrique, le rôle de cette société était de :

- mettre en forme et imprimer les formulaires d'étude ;
- recueillir et regrouper les données brutes de façon à procéder aux analyses statistiques requises ;
- assister techniquement les auteurs dans la rédaction du manuscrit.

III.1.3. Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les **critères d'inclusion** de cette étude multicentrique étaient :

- tout patient présentant une insuffisance veineuse superficielle du membre inférieur ;
- insuffisance veineuse caractérisée par échographie : reflux JSF ou tronculaire en réponse à une compression-décompression manuelle chez un patient debout ou reflux objectivé par manœuvre de Valsalva chez un patient en position Trendelenburg inverse inclinée de 15°.

Un seul **critère de non-inclusion** est présenté dans cette étude multicentrique : le diamètre de grande veine saphène. Ce critère de non-inclusion n'a **pas été constant au cours de la période d'inclusion**. En début de recrutement, n'ont pas été en effet inclus les patients ayant un diamètre de veine saphène supérieur à 12 mm. Ce critère n'a pas été suivi durant toute l'évaluation, en raison de l'observation de succès technique lors de diamètre supérieur à cette valeur.

Ces critères de sélection des patients apparaissent **incomplètement consignés** par les auteurs de l'article ou **insuffisamment restrictifs** (non-inclusion habituelle des femmes enceintes, patients présentant une thrombose veineuse profonde, une artériopathie du membre inférieur ; prise en compte d'une récurrence d'un traitement chirurgical antérieur ou encore d'une tortuosité excessive de la veine saphène à traiter).

III.1.4. Paramètres techniques de la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence

Le cathétérisme a été réalisé selon la technique de Seldinger. La sonde de radiofréquence *ClosurePLUS*[®] a été insérée sous guidage échographique à 1 ou 2 cm de la JSF. Après application initiale d'une température de $85 \pm 3^\circ\text{C}$ pendant 15 secondes, la sonde de radiofréquence a été retirée progressivement à la vitesse de 2-3 cm/min.

III.1.5. Caractéristiques cliniques des patients

Les caractéristiques cliniques des patients sont présentées dans *le tableau 21*.

Tableau 21. Caractéristiques cliniques des patients inclus dans l'étude multicentrique du « Closure® Study Group » (données issues de l'article présentant la durée de suivi la plus longue (117)).

PATIENTS	
n	1 006
jambes	1 222
âge (ans)	47,4 ± 12,1
femmes (%)	78
IMC (kg/m ²)	24,8 ± 4,9
SYMPTOMES (% des patients)	
<i>douleur</i>	85
<i>fatigue</i>	78
<i>oedème</i>	39
CLASSIFICATION CEAP (% des patients)	
<i>C0</i>	0,5
<i>C1</i>	2,5
<i>C2</i>	69,6
<i>C3</i>	10,1
<i>C4</i>	13,1
<i>C5</i>	1,2
<i>C6</i>	1,1
SEGMENT VEINEUX TRAITÉ (% des jambes traitées)	
GVS	94,4
<i>Au dessus de la jarretière</i>	89,1
<i>cheville aine</i>	4,1
<i>Sous la jarretière</i>	1,2
PVS	4,3
VSA	1,3
DIAMETRE (mm)	
moyen	7,5
valeurs extrêmes	2 à 24

IMC : indice de masse corporelle

GVS : grande veine saphène / PVS : petite veine saphène / VSA : veine saphène accessoire

La population d'étude semble représentative de la population générale atteinte de varice du membre inférieur : *prédominance des femmes, d'environ 50 ans d'âge moyen, majoritairement cotées en « C₂ » de la classification CEAP et présentant une atteinte de la GVS.*

Les atteintes de la GVS sont prédominantes : elles représentent 95 % des patients traités et sont essentiellement des atteintes crurales.

Il semblerait exister une discordance entre la consignation de la classe C₃ de la classification CEAP (patient présentant varice saphène et oedème : 10,1 % (C₃₋₆ : 25,6 %)) et la fréquence rapporté d'oedème parmi les patients (39 % des patients).

L'inclusion de 3 % de patients en classe C₀-C₁ semble inhabituelle.

III.1.6. Suivi des patients

La durée du suivi des patients inclus dans l'étude du « *Closure® Study Group* » varie en fonction du centre d'inclusion.

Le **suivi le plus long** présenté est de **5 ans** : 12/34 centres ont contribué à ce suivi maximal. Ce délai de 5 ans répond au délai défini comme nécessaire pour évaluer avec pertinence le ratio d'efficacité-sécurité de la radiofréquence (2).

Le **tableau 22** présente les différents moments d'évaluation ainsi que la proportion de jambes contrôlées à chacune de ces étapes du suivi.

Tableau 22. Étude du « *Closure® Study Group* » : durées de suivi et taux de perdus de vue.

Suivi	1 s	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Jambes à risque	1222	1220	1206	1141	991	833	406
Jambes contrôlées	985	518	473	263	133	119	117
% perdus de vue	19,4	57,5	60,7	76,9	86,6	85,7	71,2

Le **tableau 22** montre ainsi que le pourcentage de perdus de vue est toujours supérieur à 19 %. Au delà d'une semaine, les **pourcentages de perdus de vue sont tous supérieurs à 55 %**.

III.1.7. Procédure d'anesthésie

La procédure d'anesthésie ne semble **pas homogène** entre les différents centres d'inclusion.

En particulier, le recours à l'anesthésie tumescence est présenté comme non systématique. La proportion de réalisation de chaque type de procédure anesthésique n'est pas stipulée dans cette étude.

III.1.8. Traitements concomitants

Les traitements concomitants réalisés dans cette étude sont fréquents : 52 % et 11 % des patients ont eu respectivement des phlébectomies ou un traitement par sclérose. Il n'est pas précisé de restriction potentielle de site de réalisation de ces traitements concomitants, bien que la réalisation de traitements secondaires sur un même territoire puisse compromettre l'évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence.

III.1.9. Niveau de preuve scientifique et conclusions méthodologiques

Un niveau de preuve scientifique bas (niveau **IV/IV**, **annexe I**) a été attribué à l'étude du « *Closure® Study Group* » en raison de :

- schéma d'étude : étude prospective ;
- critères d'inclusion-non inclusion imprécis ;
- de plus de 50 % de perdus de vue au delà d'une semaine de suivi ;

Le nombre élevé de patients inclus, la durée de suivi à 5 ans et le caractère multicentrique constituent les intérêts essentiels de l'étude du « *Closure® Study Group* ».

III.2. Efficacité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence (sonde ClosurePLUS®) à partir d'études non comparatives

Les critères d'efficacité de la procédure radiofréquence sont définis dans la partie « Méthodologie d'évaluation » de ce rapport.

III.2.1. Taux de succès technique, d'occlusion immédiate et d'occlusion persistante

Le **taux de succès technique** de l'occlusion de GVS par radiofréquence n'est pas renseigné dans l'étude analysée.

Le **tableau 23** présente les taux d'occlusion de GVS après un suivi de durée variable.

Tableau 23. Taux d'occlusion de GVS par radiofréquence (sonde ClosurePLUS®) et pourcentage de perdus de vue après un suivi à moyen terme.

Suivi	1 semaine	6 mois	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Jambes contrôlées	985	518	473	263	133	119	117
Perdus de vue (%)	19,4	57,5	60,7	76,9	86,6	85,7	71,2
Taux d'occlusion (%)	96,6	89,2	87,1	88,2	83,5	84,9	83,8

Le taux d'**occlusion immédiate** est de **96,6 %** dans cette étude.

Le taux d'**occlusion à moyen terme** (3 et 5 ans de suivi) est estimé à **environ 84 %** des patients (résultat formulé sans analyse en intention de traiter).

La **validité** de ces taux d'occlusion est néanmoins **limitée**, en raison d'un **pourcentage majeur de perdus de vue** (>50 %).

La recanalisation est décrite comme le principal pourvoyeur de ces échecs à moyen terme : 69,7 % des jambes non occluses à un suivi de 3 à 5 ans le sont par ce processus.

Selon une formulation post-hoc, une augmentation de la vitesse de retrait d'1cm/min augmenterait significativement le risque de non-occlusion d'un facteur 1,28 (intervalle de confiance à 95 % : 1,13-1,45).

Cet élément n'est pas confronté à la vitesse théorique de retrait définie comme variant entre 2 et 3 cm/min. L'observation émise dans cette étude laisserait ainsi supposer qu'il serait potentiellement avantageux de privilégier une vitesse de retrait de 2 cm/min.

III.2.2. Régression des symptômes

L'étude multicentrique du « Closure® Study Group » présente une **régression importante et rapide** des symptômes principaux rapportés avant procédure radiofréquence (douleur, fatigue ou œdème). Une semaine après procédure radiofréquence, la fréquence des symptômes régressent de :

- 85 % avant intervention à 29,9 % pour la douleur ;
- 78,6 % avant intervention à 7,3 % pour la description de jambes « lourdes » ;
- 39 % avant intervention à 7,5 % pour l'œdème.

Environ 5-10% des patients **continuent à présenter des symptômes** après procédure :

- au delà d'un suivi de 6 mois, fatigue et œdème sont présentés par moins de 5 % des patients ;
- les manifestations algiques sont observées chez 5 à 12 % des patients (suivi à 5 ans).

Cette étude montre qu'une absence d'occlusion complète n'implique pas obligatoirement la présence de symptômes. Seulement **20 à 30 % des patients** ne présentant pas d'occlusion complète après procédure rapportent des symptômes. Le type d'échec (non occlusion, recanalisation, reflux de la JSF ou JSP) ne semble pas lié au caractère symptomatique selon une évaluation post-hoc.

La **cote clinique** de la classification **CEAP** des patients est décrite comme **diminuant rapidement** (amélioration clinique).

De 3 % avant procédure, 66,2 % des patients sont cotés en C₀ ou C₁ de cette classification, une semaine après procédure. 77 % des patients seraient en cotes C₀-C₁ 6 mois après traitement radiofréquence, diminuant alors progressivement jusqu'à une valeur de 67,5 % après un suivi de 5 ans. Il convient de rappeler qu'avant procédure, 69,6 % des patients étaient classés en cote C₂.

Ces résultats doivent être considérés avec précaution, eu égard aux taux de perdus de vue (cf. supra).

III.2.3. Taux de récurrence de varices

Le taux de récurrence de varice (critère non défini dans l'étude) augmente au cours du suivi. Si 7,7 % des patients présentent une récurrence de varice à 1 an, 27,4 % d'entre eux sont concernés après un suivi de 5 ans.

III.2.4. Critères d'efficacité non renseignés

L'étude du Closure[®] Study Group ne renseigne pas l'évolution de la qualité de vie, de l'apparence esthétique de la jambe ou encore les délais avant reprise d'activité physique ou d'activité professionnelle.

III.3. Sécurité de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, sonde ClosurePLUS[®]

Les critères de sécurité de la procédure radiofréquence sont définis dans la partie « Méthodologie d'évaluation » de ce rapport.

La sécurité de la procédure radiofréquence sera décrite en 2 temps, à partir des données issues de :

- 1) L'étude clinique prospective menée par le « Closure[®] Study Group » ;
- 2) 8 études non comparatives sélectionnées uniquement à cet effet (cf. supra, méthodologie d'analyse critique de la littérature).

L'étude du Closure Study Group est présentée comme un registre de sécurité, d'où la nécessité de séparer les données de sécurité issues de cette étude.

III.3.1. Données de sécurité issues de l'étude menée par le « Closure[®] Study Group »

Le **tableau 24** recense les complications présentées auprès des 1006 patients inclus dans le « Closure[®] Study Group ».

Tableau 24. Complications de l'occlusion de veine saphène par sonde ClosurePLUS[®], étude du « Closure[®] Study Group ».

COMPLICATIONS	INCIDENCE (% des patients traités)
Paresthésie « focale » : traitement de GVS	
1 semaine	12,3 (Pdv : 19,4 %)
6 mois	7,3 (Pdv : 57,5 %)
5 ans	2,6 (Pdv : 83,8 %)
Paresthésie : traitement de GVS sous la jarretière	
1 semaine	13,3
6 mois	11,6
5 ans	7,7
Paresthésie : traitement de PVS	
1 semaine	8,9
6 mois	9,5
Phlébite avec expression clinique	2,9
Thrombose veineuse profonde	0,9
Embolie pulmonaire	1 cas
Brûlure cutanée	1,2
Infection du site d'abord veineux	0,2
Lymphœdème	0

GVS : grande veine saphène / PVS : petite veine saphène / Pdv : taux de perdus de vue

Effets indésirables graves

Aucun décès imputé à la procédure radiofréquence n'est rapporté dans l'étude du « Closure[®] Study Group ».

Un cas d'embolie pulmonaire est rapporté, sans que l'évolution clinique du patient ne soit précisée.

Paresthésies

Cette étude montre que les **paresthésies** représentent la complication la plus fréquente après occlusion de veine saphène par radiofréquence : elles touchent **12-13 % des patients** en post-procédure immédiat (**1 semaine** après traitement).

Cette étude a également pour particularité de montrer une **persistance fréquente** des paresthésies : entre **2,6 et 7,7 %** des patients présentent cette complication à un **suivi de 5 ans**. Ces paresthésies peuvent être ainsi considérées comme **séquelles de la procédure**.

Les **caractères cliniques** (manifestations neurologiques et exploration associée) de ces paresthésies ne sont cependant que peu précisés (hypoesthésie focale dite la plus fréquente) : il est ainsi difficile d'apprécier les répercussions de cette complication sur la qualité de vie des patients.

Les **paresthésies** survenant **après occlusion** de **PVS** par radiofréquence apparaissent **fréquentes** (**9,5 %** des PVS traitées) et persistantes (description de cette incidence **6 mois**).

Il est également suggéré que l'utilisation non systématique de l'anesthésie tumescence lors de cette étude (en période initiale de recrutement) pourrait expliquer l'incidence de certaines complications (paresthésie, brûlure cutanée), voire leur caractère persistant. Bien que cet argumentaire apparaisse rationnel en formulation post-hoc, cette relation demeure non prouvée dans cette étude.

Cette étude suggère également que les **complications associées à l'occlusion de GVS** seraient **plus fréquentes** voire persistantes lors de traitement de **lésions situées sous la jarretière**. Les résultats d'incidence de paresthésie saphène soutiennent cet argumentaire : **2,6 %** de paresthésie saphène 5 ans après toute procédure radiofréquence de GVS vs **7,7 %** si considération unique du sous-groupe GVS traitée sous le genou.

Autres effets indésirables

L'**infection du site opératoire** semble **rare** : il concernerait **0,2 %** des procédures radiofréquence réalisées.

Certains effets indésirables (telles l'hématome ou les ecchymoses, pourtant habituellement fréquents lors de traitement endovasculaire de varices) ne sont **pas commentés** dans cette étude.

III.3.2. Données de sécurité issues des études cliniques non comparatives

Huit études non comparatives ont été spécifiquement sélectionnées pour compléter la définition de la sécurité de la procédure radiofréquence (sonde ClosurePLUS®). Seules 3/8 études ont été menées de façon prospective.

Le **tableau 25** recense les caractéristiques méthodologiques et techniques principales, ainsi que les complications présentées auprès des 958 patients (1298 jambes) inclus dans ces 8 études.

a. Segments veineux traités

Les 8 études analysées présentent quasi-exclusivement des résultats de procédures de radiofréquence appliquée à la GVS. Seules 2 études ont également inclus 2 et 3 % de PVS (107,118).

Une de ces 2 études a, en plus des GVS et PVS, inclus 14 % de procédures radiofréquence appliquées à une veine collatérale saphène de la cuisse (118).

Les résultats de sécurité de la procédure radiofréquence qui sont présentés dans ces 8 études non comparatives concernent quasi-exclusivement la grande veine saphène .

b. Procédure radiofréquence évaluée

Le recours à l'**anesthésie tumescence** a été **systématique** dans les 8 études analysées.

La procédure radiofréquence, bien que globalement relativement similaire, différait modérément d'une étude à l'autre en raison de :

- une température endoluminale évoluant entre 80 et 90°C ;
- une vitesse de retrait variant entre 2 et 6 cm/min.

Cependant, les caractéristiques techniques de la procédure radiofréquence étaient le plus souvent conformes à ceux définis par l'industriel : 85°C - vitesse de retrait de 2-3 cm/min (4/8 études).

c. Suivi des patients : durée et taux de perdus de vue

Les patients inclus des ces 8 études n'ont fait l'objet que d'un **suivi à court terme** : le plus souvent inférieur à 1 mois (5/8 études), systématiquement inférieur à 6 mois.

Non précisé dans 2/8 études, le taux de perdus de vue n'est supérieur à 20 % que dans une seule étude (80 % (107)), incitant à considérer avec précautions les résultats présentés par cette étude.

d. Analyse de la sécurité de la procédure radiofréquence

La sécurité de la procédure radiofréquence est décrite au travers de 12 critères (**tableaux 25 et 26**).

L'évaluation générale de la consignation de ces critères de sécurité révèle :

- un **défaut de consignation important** de ces critères de sécurité dans les études analysées : chaque étude ne renseigne environ qu'1/3 critères ;
- **seules 3 études** renseignent simultanément au moins la **moitié des critères de sécurité** de la procédure radiofréquence (118-120) ;
- **6 critères de sécurité sont décrits par moins de 25 % des études** cliniques analysées : il ne sera pas ainsi possible de déterminer avec pertinence à partir de ces études le taux de patients sans complications (1/8 études), la survenue d'une embolie pulmonaire (2/8), d'hématome (2/8), de douleur (1/8), de sensation d'étirement (1/8) ou l'infection du site opératoire (1/8) ;
- **aucune étude** ne justifie du **recours à un protocole de consignation** et de recherche **systématique** des **complications** : la forte proportion d'études rétrospectives peut ainsi conduire à sous-estimer l'incidence réelle des effets indésirables de la procédure radiofréquence ;
- **aucune étude** ne stipule le **seuil d'effet indésirable** qui **déclenche la consignation** de l'effet indésirable (seuil de douleur ? surface d'ecchymose ? d'hématome ?) : cette imprécision peut ainsi être source d'hétérogénéité de consignation, expliquant les différences fortes d'incidence d'une même complication d'une étude à l'autre (paresthésie).

Le **tableau 26** synthétise, à partir des 8 études analysées, les incidences des effets indésirables de la procédure radiofréquence.

Lorsque l'incidence d'un effet indésirable est présentée, par plusieurs études, avec plus de 10 % de différence d'incidence, une incidence moyenne, pondérée par l'effectif de chaque étude, a été calculée.

Effets indésirables graves

Aucun décès imputable à la **procédure** radiofréquence n'est rapporté dans les 8 études analysées.

Un cas d'embolie pulmonaire est rapportée dans une étude (108). Son évolution tout comme sa réelle association à la procédure **radiofréquence** ne sont pas précisées (études présentant procédures laser et radiofréquence, la procédure précédant l'embolie pulmonaire n'est pas stipulée).

Effets indésirables les plus fréquents

L'incidence **moyenne** de **paresthésie saphène** diminue de la première semaine (5,8 %) au premier examen de suivi (2,7 %).

Le critère « **thrombose veineuse superficielle** » n'est pas défini dans les études analysées. Cette appellation est cependant reconnue comme étant soumise à une forte variabilité d'interprétation et recoupe ainsi des entités **cliniques** très variées.

L'incidence de la **thrombose veineuse profonde** est particulièrement élevée dans une étude : **16 %** des patients traités (121). Les auteurs de cette étude stipulent que leur

étude se distingue des autres études et de la pratique habituelle, par l'inclusion d'une proportion prédominante de patients en classe C4 de la classification CEAP, soit par l'inclusion de patients présentant une forme plus évoluée de la maladie variqueuse. La relation gravité de la maladie variqueuse – survenue postopératoire de thrombose veineuse profonde ne peut cependant pas être précisée par cette seule observation.

Trois effets indésirables ne font l'objet d'une consignation que par 1 étude. L'incidence de leur survenue doit ainsi être analysée avec précaution. Il convient néanmoins de noter la forte incidence relative de survenue :

- de patients avec complications dites mineures : pratiquement 1 sur 2 (120) ;
- de sensation d'étirement : 19 % des patients issus de la même étude que ci-dessus (120) ;
- d'infection du site opératoire : 0,5 % des patients rapportés dans une seule étude (118).

Tableau 25. Présentation synthétique de l'incidence des effets indésirables de la procédure radiofréquence (sonde ClosurePLUS®) objectivées dans les 8 études non comparatives analysées dans ce rapport.

COMPLICATION	Études (/8) renseignant le critère								Intervalle de valeurs des taux d'incidence	Incidence moyenne pondérée par l'effectif*
	1	2	3	4	5	6	7	8		
Patient sans complication	x								55 %	-
Thrombose veineuse superficielle				x					0 - 12 %	8,6 %
Thrombose veineuse profonde							x		0 - 16 %	1,2 %
Embolie pulmonaire	x								≤ 1 cas	-
Paresthésie				x					0,3 - 20 %	5,8 % 1 mois : 2,7 %
Ecchymose			x						0 - 13,1 %	10,8 %
Hématome		x							0 - 2 %	-
Douleur	x								6 %	-
Sensation d'étirement	x								19 %	-
Brûlure cutanée				x					0 - 1,5	-
Pigmentation cutanée				x					0,6 - 3,3 %	-
Infection du site	x								0,5 %	-

* : incidence moyenne d'effet indésirable pondéré par l'effectif de chaque étude mentionnant ce critère

Tableau 26. Schéma d'étude, caractéristiques cliniques et techniques principales des études clinique non comparatives ; étude de l'incidence des effets indésirables de la procédure radiofréquence (sonde *ClosurePLUS*[®]).

AUTEURS	Dunn <i>et al.</i> , 2006 (119)	Hingorani <i>et al.</i> , 2004 (121)	Stone <i>et al.</i> , 2006 (122)	Vasquez <i>et al.</i> , 2007 (118)	Welch, 2006 (120)	Almeida et Raines, 2006 (104)	Puggioni <i>et al.</i> , 2005 (107)	Ravi <i>et al.</i> , 2006 (108)
SCHEMA D'ETUDE	Etude prospective	Etude rétrospective	Etude prospective	Etude prospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective	Etude rétrospective
POPULATION d'ETUDE								
n	68	66	51	499	146	128	?	?
jambes	85	73	62	682	184	?	53	159
SEGMENT VEINEUX								
<i>grande veine saphène</i>	100 %	100 %	100 %	83 %	100 %	NR	98 %	100 %
<i>petite veine saphène</i>	0 %	0 %	0 %	3 %	0 %	NR	2 %	0 %
PROCEDURE								
<i>anesthésie tumescente</i>	100 %	100%	100%	100%		?	100%	100%
<i>radiofréquence : température</i>	90°C	85°C	85-90°C	85 ± 5 °C	85-90°C	85-95°C	82-90°C	85°C
<i>radiofréquence : retrait (cm/min)</i>	5 à 6	2 à 3	3 à 4	2 à 3	2 à 3	?	2 à 3	?
<i>phlébectomie</i>	47 %	75%	53%	?	4,50%	?	96%	?
<i>sclérose</i>	8 %	?	?	?	0	?	?	?
<i>ligature veine perforante</i>	?	8%	?	?	0	?	9%	?
SUIVI								
<i>durée</i>	3 j 6 m	< 1 m	5 j	4 j à 6 m	1s à 3 m	<i>imprécis</i>	< 1 mois	2 s
<i>% perdus de vue</i>	2,3 % 14,1%	0 %	0 %	7 %	16 %	?	80 %	?

AUTEURS	Dunn <i>et al.</i> , 2006 (119)	Hingorani <i>et al.</i> , 2004 (121)	Stone <i>et al.</i> , 2006 (122)	Vasquez <i>et al.</i> , 2007 (118)	Welch, 2006 (120)	Almeida et Raines, 2006 (104)	Puggioni <i>et al.</i> , 2005 (107)	Ravi <i>et al.</i> , 2006 (108)
COMPLICATIONS								
<i>Patient sans complication</i>	?	?	?	?	?	55,4 %	?	?
<i>Thrombose veineuse superficielle</i>	0	0	?	?	12 %	4,3 %	?	?
<i>Thrombose veineuse profonde</i>	0	0	16 %	3,2 %	0,2 %	0	0	?
<i>Embolie pulmonaire</i>	?	?	0	?	?	?	?	?
<i>Paresthésie</i>	1 %	4 %	?	?	0,3 %	20,1 % 2,7 % 1 mois	1,6 %	?
<i>Ecchymose</i>	10 %	0	?	?	13,1 %	3,8 %	?	?
<i>Hématome</i>	2 %	0	?	?	?	?	?	0 %
<i>Douleur</i>	?	?	?	?	?	?	?	6 %
<i>Sensation d'étirement</i>	?	?	?	?	?	19 %	?	?
<i>Brûlure cutanée</i>	0	0	1,5 %	?	0	0 %	?	?
<i>Pigmentation cutanée</i>	1 %	3 %	?	?	0,6 %	3,3 %	?	?
<i>Infection du site</i>	?	?	?	?	0,5 %	?	?	?

? : critère non renseigné ; j : jour ; s : semaine ; m : mois.

IV. CONSIDÉRATIONS MÉTHODOLOGIQUES EMISES PAR LE GROUPE DE TRAVAIL

IV.1. Niveau d'évaluation en fonction de la durée de suivi

Dans le rapport 2004 de l'Anaes, il était défini en accord avec les professionnels de santé consultés, que le suivi des patients soumis à procédure radiofréquence devait être de 5 ans (2). Ce délai correspondait à celui qui avait été auparavant jugé nécessaire pour évaluer les procédures de chirurgie d'exérèse de varices (en particulier procédure d'éveinage). La considération d'un même délai de 5 ans devait ainsi assurer la cohérence et la pertinence médicale de l'évaluation de la procédure radiofréquence dans ce rapport.

Les membres du GT ont estimé nécessaire de diviser cette période de suivi en :

- une période initiale de 1 à 2 ans, comme reflet essentiel du succès technique de la procédure évaluée ;
- une seconde période (2 à 5 ans après procédure), comme reflet de l'influence de la procédure endovasculaire sur l'histoire naturelle de la maladie variqueuse.

Le GT a en effet précisé que l'évaluation de toute procédure de traitement des varices saphènes ne pouvait être dissociée de l'histoire naturelle de cette affection.

Les PS consultés ont également argumenté cette distinction de suivi en soulignant que la majorité des échecs des procédures endovasculaires décrits dans la littérature survenait durant la première année après traitement, et en moindre proportion durant la deuxième année.

IV.2. Critères d'évaluation d'efficacité : signification médicale

Le GT a rapporté que les critères d'évaluation de l'efficacité, tels que **symptômes veineux**, **qualité de vie** et « **récidive de varices** » étaient des critères composites, influencés à la fois par l'efficacité de la procédure évaluée mais aussi par l'histoire naturelle de la maladie. Ce déterminisme explique ainsi que les études publiées qui se réfèrent à leur évaluation après traitement endovasculaire de varice saphène aient une durée limitée à 2 ans (limiter l'influence de l'évolution spontanée de la maladie variqueuse sur le critère évalué).

De façon similaire à l'analyse menée dans ce rapport, le critère « **récidive de varices** » n'est pas perçu comme critère d'évaluation pertinent, en raison de son caractère polysémique.

Il a été également rappelé par un membre du GT que les symptômes ressentis par le patient immédiatement après la procédure immédiat étaient également pour partie influencés par la méthode de contention adoptée.

Le **taux d'occlusion persistante** (absence de flux sur le trajet de veine saphène traitée) est considéré, par les PS consultés, comme un critère fiable d'évaluation au long cours de l'efficacité technique *stricto sensu* de la procédure endovasculaire.

Dans les études analysées, les membres du GT ont considéré que le **délai postopératoire de reprise d'activité physique** est un critère d'évaluation d'efficacité plus fiable que la durée d'arrêt de travail. En effet, les membres du GT ont souligné la limite d'appréciation possible du critère « durée d'arrêt de travail », en raison de l'absence de consignation simultanée des facteurs confondants (classe socioprofessionnelle, effort physique inhérent à l'activité professionnelle exercée).

IV.3. Attrition : taux considéré dans l'analyse, influence de la population d'étude

IV.3.1. Taux d'attrition considéré dans cette évaluation

Dans ce rapport, il a été décidé d'exprimer de façon synthétique les résultats d'efficacité des procédures endovasculaires sous réserve d'attrition inférieure ou égale à 20 % (tolérance vis-à-vis du seuil théorique d'attrition de 5 à 10 %). Cette décision, argumentée en GT, tient ainsi compte de la disponibilité de résultat d'efficacité de la chirurgie d'exérèse à 3 ans (attrition nulle), 5 ans (attrition de 0, 18 et 22% pour 3 études originales identifiées après recherche bibliographique non systématique) et 10 ans (1 étude présentant 15 % d'attrition).

Ce seuil de 20 % d'attrition a été considéré cohérent par les membres du GT.

IV.3.2. Influence de la population d'étude sur l'attrition

Les caractéristiques cliniques des patients inclus dans les études originales analysées dans ce rapport reflètent la population de patients traités en pratique pour varice saphène (cotes cliniques CEAP C₂-C₃ essentiellement).

Les membres du GT ont souhaité préciser que la sélection de patients atteints de forme clinique modérée de varices saphènes expose à un risque élevé de perdus de vue, par défaut de compliance au suivi médical de ce type de population d'étude.

L'inclusion de patients atteints essentiellement de forme évoluée de varice saphène (cotes cliniques CEAP C₅-C₆) s'avérerait plus propice à limiter l'attrition, au prix d'un éloignement des pratiques et indications courantes.

IV.4. Chirurgie d'exérèse : technique de référence

Les membres du groupe de travail ont souhaité mettre en parallèle l'évaluation des techniques chirurgicales d'exérèse de varices et celle des procédures endovasculaires.

Certains membres du GT ont estimé que les techniques de chirurgie d'exérèse ont été définies comme technique de référence, sans avoir été soumises au même niveau d'exigence méthodologique que celui appliqué aux procédures endovasculaires. Un membre du GT souligne que les procédés de chirurgie d'exérèse ont évolué depuis leur considération comme technique de référence, sans avoir fait l'objet de nouvelle évaluation.

Un autre membre a tenu cependant à rappeler que les techniques de chirurgie d'exérèse profitent en pratique d'un délai de suivi des patients plus prolongé que celui présenté dans les études consacrées aux procédures endovasculaires. De même, il a été conjointement stipulé que les techniques de chirurgie d'exérèse ont été menées chez une population de patients supérieure à celle présentée dans les études cliniques originales analysées dans ce rapport.

V. SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION DU RATIO D'EFFICACITÉ-SÉCURITÉ DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR CLOSUREPLUS®

V.1. Occlusion de grande veine saphène par ClosurePLUS®

Après évaluation méthodologique, un **niveau de preuve scientifique faible** (niveau IV/IV, **annexe I, tableau 27**) 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®.

La **validité externe** des ces données est **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).*

Tableau 27. Comparaison des caractéristiques principales des études ayant permis l'évaluation du ratio d'efficacité-sécurité de la procédure radiofréquence dans ce rapport.

	Études comparatives Radiofréquence vs crossectomie- <i>stripping</i>	Études descriptives
Nombre d'études analysées	5	4 (efficacité) à 12 (sécurité)
Nombre de patients traités	289	Efficacité : 1066 Sécurité : 1964
Nombre de jambes soumises à occlusion	310	1222
Suivi des patients	1 an (3/5 études), 2 ans (1/5 études) à 3 ans (1/5 études, 28 patients)	5 ans
% des perdus de vue	0-19 %	83,8 %

V.1.1. Efficacité de procédure : analyse critique de la littérature

Considérant les 5 études comparatives et l'étude prospective du Closure® Study Group (4 publications) analysées dans ce rapport (**tableau 28**), l'efficacité de l'occlusion de GVS par radiofréquence peut être caractérisée par :

- un **taux de succès technique** de 95-100 % (5/6 études, 289 patients) ;
- un **taux d'occlusion immédiate** de 95-100 % (6/6 études, 1148 patients) ;
- **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** n'est cependant défini avec **moins de 20 % de perdus de vue** que par une étude présentant un suivi de 2 ans (1 étude comparative, 79 patients) et par une seconde étude avec un suivi de 3 ans (étude comparative, 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 3 taux (succès technique, occlusions immédiate et persistante), les études comparatives analysées (*ClosurePLUS*[®] vs crossectomie-*stripping*) ne démontrent **aucune 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 par l'étude 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.

V.1.2. Efficacité de procédure : appréciation par le groupe de travail

Les membres du GT considèrent que « *l'occlusion, en portion fémorale par radiofréquence, de grande veine saphène incontinente est une option thérapeutique, dont l'efficacité est validée à 1 an* » (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9).

La deuxième affirmation suivante a été soumise au vote des membres du GT : « *l'occlusion, en portion fémorale par radiofréquence, de grande veine saphène incontinente est une option thérapeutique, dont l'efficacité est validée à 3 ans* ». L'analyse des réponses fournies montre un **accord relatif** avec l'affirmation soumise au vote.

Niveau d'accord avec l'affirmation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Abstention	Médiane
Effectif des réponses				1	1	1	1	2	8	0	9

Tableau 28. Présentation synthétique des principaux résultats d'efficacité de la procédure d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence et à partir des études comparatives et non comparatives analysées dans ce rapport.

	Études comparatives n=5				Études descriptives
	x/5*	Crossectomie Eveinage	x/5*	Radiofréquence	1 étude multicentrique <i>Closure</i> [®] Study Group
CRITERES d'EFFICACITE					
Taux de succès technique	5	100 %	5	95-100 % 100 % : 4/5*	NR
Taux d'occlusion immédiate	3	100 %	3	95-100 % 100 % : 1/3*	96,6 % Pdv : 19,4 %
Taux d'occlusion persistante					
6 mois % Pdv	-	-	-	-	89,2 % Pdv : 57,5 %
1 an % Pdv	3	89-100 % 0-5 %	3	90-100 % 0-5 %	87,1 % Pdv : 60,7 %
2 ans	1	89 % 19 % <i>p</i> < 0,05	1	80 % 18 %	88,2 % Pdv : 76,9 %
3 ans	1	100 % 0 %	1	100 % 0 % (28 patients)	83,5 % Pdv : 86,6 %
4 ans	-	-	-	-	84,9 % Pdv : 85,7 %
5 ans	-	-	-	-	83,8 % Pdv : 71,7 %

x/n* : x études concernées sur n analysées

NR : non renseigné

Les résultats statistiques sont systématiquement reportés lorsqu'ils sont stipulés par les études analysées.

V.1.3. Sécurité de procédure : analyse critique de la littérature

V.1.3.1. Analyse globale

L'évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence par sonde *ClosurePLUS*[®] (**tableau 29**) 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 décrite comme un registre de sécurité. Néanmoins, les études 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**. Néanmoins, **2 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.

V.1.3.2. 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 **crossectomie-*stripping***. Il s'agit de la **douleur** postopératoire et de l'étendue des **ecchymoses** postopératoires.

V.1.4. Sécurité de procédure : données issues de la matériovigilance

Des données de matériovigilance ont été recherchées en sollicitant l'Afssaps (unité de matériovigilance) et en consultant la base de données MAUDE de la FDA (*Manufacturer And User facility Device Experience database, US Food and Drug Administration*; consultation en janvier 2008).

L'unité matériovigilance de l'Afssaps n'a recensé aucune déclaration liée à l'occlusion de varice saphène par procédure *Closure*[®]. Cette unité mentionne la réception d'une note publiée par l'industriel de la procédure radiofréquence, note portant rappel des points clés du protocole d'utilisation de la sonde radiofréquence. Cette note concerne plus spécifiquement la nouvelle sonde radiofréquence, la sonde *ClosureFAST*[®].

La consultation de la base MAUDE de la FDA a recensé d'août 1999 à novembre 2007, **118 déclarations** liées à l'utilisation de la procédure *Closure*[®].

Ces déclarations ne font l'objet que d'une description médicale succincte, le plus souvent incomplète. Deux conséquences directes de cette imprécision doivent être considérées :

- l'impossibilité de certifier le diagnostic supposé par la déclaration effectuée ;
- une imputabilité qui doit être considérée comme hypothétique, en l'absence de consultation exhaustive possible du dossier médical s'y rapportant.

Ces déclarations rapporteraient ainsi :

- la survenue de **3 décès**, 1 à 6 jours après procédure, par suspicion d'embolie pulmonaire (2 procédures par *ClosurePLUS*[®], 1 par *ClosureFAST*[®]) ;
- 17 embolies pulmonaires, 13 d'entre elles survenues moins de 7 jours après procédure ;
- 55 descriptions pouvant correspondre à une thrombose veineuse profonde (37 survenues moins de 7 jours après procédure), 48 d'entre elles décrites comme proximales, 14 associées à l'utilisation de la sonde *ClosureFAST*[®] ;
- 3 cas de brûlure cutanée ;
- 1 cas de thrombose veineuse superficielle ;
- 1 cas de paresthésie saphène ;
- 1 incarceration de sonde.

V.1.5. Sécurité de procédure : appréciation par le groupe de travail

Dans les études cliniques originales analysées dans ce rapport, le taux de consignation des complications potentiellement associées à la procédure radiofréquence est inconstant et le plus souvent faible (30-53 %).

Les membres du GT ont tenu cependant à préciser que l'étude du *Closure Study Group* correspondait à la tenue d'un registre, méthode garante d'une consignation systématisée des complications observées.

Il a alors été convenu de présenter les résultats de sécurité en séparant ceux issues d'études comparatives randomisées, de ceux du *Closure Study Group* et enfin de ceux des autres études non comparatives (cf. **tableau 29**). Cette méthode de consignation doit ainsi tenir compte de la qualité variable de consignation des complications potentiellement associées à la procédure radiofréquence.

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).

Tableau 29. Présentation synthétique des résultats de sécurité de la procédure radiofréquence à partir des études comparatives et non comparatives analysées dans ce rapport.

Procédure	Études comparatives 4 études – 183 patients		Études descriptives 9 études – 1964 patients	
	Crossectomie- stripping	Radiofréquence	Closure® Study Group 1 étude (1006 patients)	8 autres (958 patients)
Taux de consignation des complications		53 %	NR	30 %
Mortalité	0	0	0	0
Embolie pulmonaire	0 (2/4*)	0 (2/4*)	1 cas	1 cas ?
Thrombose veineuse profonde	0 (2/4*)	0 (2/4*)	0,9 %	0-16 % (7/8*) 1,2 % [¶]
Thrombose veineuse superficielle	0-6 % (3/4*)	0-6,6 % (3/4*)	2,9 %	0-12 % (4/8*) 8,6 % [¶]
Paresthésie				
<i>sans délai de suivi</i>	13,9 à 38 % (3/4*)	6,6 à 23 % 13,8 % [¶] (3/4*)	-	0,3-20 % (4/8*) 5,8 % [¶]
1 semaine			12,3 %	
6 mois			7,3 %	
5 ans			2,6 %	
Infection du site opératoire	5,6-6 % (2/4*)	0 % (2/4*)	0,2 %	0,5 % (1/8*)
Brûlure cutanée	-	0 % (2/4*)	1,2 %	0-1,5 % (4/8*)
Hématome	50** -95 % (2/4*)	14** -70 % (2/4*)	NR	0-2 % (2/8*)
Ecchymose	63,9 % (1/4*)	32,6 % (1/4*)	NR	0-13,1 % (3/8*) 10,8 % [¶]
Douleur	EVA**	EVA**	NR	6 % (1/8*)

x/n* : x études concernées sur n analysées ; NR : non renseigné ; X %[¶] : incidence moyenne pondérée par l'effectif des études
Les résultats statistiques sont systématiquement reportés lorsqu'ils sont stipulés par les études analysées : x %**, signifiant différence statistiquement significative et en faveur de la procédure radiofréquence.

V.1.6. Ratio d'efficacité-sécurité de procédure : appréciation par le groupe de travail

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 : 1 vote à 5, 3 votes à 8 et 9 votes à 9, 1 abstention). »

V.2. Occlusion par ClosurePLUS® de veine saphène sous la jarretière

Dans la littérature consultée, il n'existe pas de données spécifiques publiées et consacrées à l'occlusion par radiofréquence de veine saphène sous la jarretière.

Interrogés sur ce point, le GT a précisé que le traitement de veine saphène sous la jarretière (GVS ou PVS) expose plus fréquemment à de potentielles complications que le traitement au dessus de ce repère anatomique, ce quelle que soit la procédure thérapeutique considérée.

Cette association est expliquée par 2 particularités anatomiques : contiguïté entre veine et rameaux nerveux, proximité plus étroite entre peau et trajet saphène.

Il est donc nécessaire d'évaluer séparément le ratio d'efficacité-sécurité des procédures endovasculaires lors de traitement de veine saphène sous la jarretière.

V.2.1. Occlusion de GVS sous la jarretière : appréciation par le groupe de travail

Les PS consultés ont mentionné que le traitement de GVS sous la jarretière est une indication considérée comme rare, représentant moins de 5 % des cas de traitement de GVS.

Les membres du GT ont précisé les justifications du traitement de GVS sous la jarretière : *existence d'un reflux de GVS jusqu'à la malléole chez un patient symptomatique ou présentant des troubles trophiques associés.*

Le GT considère qu'« *en l'absence de données suffisantes issues de la littérature, l'occlusion de grande veine saphène sous la jarretière n'est pas une indication thérapeutique validée de la procédure radiofréquence* » (accord fort ; médiane : 9, intervalles de vote : 7 à 9).

V.2.2. Occlusion de PVS : appréciation par le groupe de travail

L'occlusion de PVS par ClosurePLUS® n'est pas évaluée de façon spécifique dans la littérature analysée.

L'affirmation suivante a été soumise au vote des membres du GT : « *l'occlusion de petite veine saphène par radiofréquence est une indication thérapeutique validée* ». Ce vote a été soumis aux membres du GT avant réunion de travail (questionnaire). Il existe un accord relatif entre les membres du GT. Ceux-ci s'expriment en défaveur de l'affirmation présentée ci-dessus (médiane de vote égale à 3).

Niveau d'accord avec l'affirmation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Abstention	Médiane
Effectif des réponses	1	2	3	2	-	2	-	-	-	4	3

Durant GT, l'affirmation suivante a été soumise au vote : « *l'existence d'un tronc commun incontinent petite veine saphène (PVS) – veines gastrocnémiennes n'est pas une contre-indication d'occlusion de PVS par radiofréquence* ». L'analyse des réponses fournies montre un **désaccord** des membres du GT.

Niveau d'accord avec l'affirmation	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Abstention	Médiane
Effectif des réponses	3		1		6			1	1	1	5

MODIFICATION DE SONDE RADIOFREQUENCE : EVALUATION TECHNIQUE ET DONNÉES CLINIQUES PUBLIEES

I. MODIFICATION DE SONDE RADIOFRÉQUENCE : DE *CLOSUREPLUS*[®] À *CLOSUREFAST*[®]

Les études cliniques originales analysées dans ce rapport ont toutes été réalisées à partir de l'utilisation exclusive de la sonde *ClosurePlus*[®]. L'industriel à l'origine du développement de la procédure radiofréquence (VNUS Technologies Inc., USA) a développé en 2006 un **nouvelle sonde radiofréquence dénommée « VNUS *ClosureFAST*[®] »**. Cette sonde serait distribuée depuis début 2007.

Il s'agit d'une sonde de radiofréquence dotée à son extrémité d'un système linéaire de 7 cm qui permet l'application de la chaleur issue de la procédure RF. Ce système linéaire remplacerait ainsi les électrodes du système précédent, électrodes qui devaient être déployées pour appliquer la chaleur issue de la procédure RF (système *ClosurePLUS*[®]).

Selon le groupe de travail (GT), il n'existerait en France pratiquement plus d'utilisateurs de sonde *ClosurePLUS*[®]. L'un des membres du GT mentionne que la sonde *ClosurePLUS*[®] serait actuellement distribuée en quantité limitée, auprès de centres ayant conservé d'anciens générateurs radiofréquence.

Le site de l'industriel à l'origine du développement de la procédure radiofréquence (VNUS Technologies Inc., USA) présente, sur son portail Internet d'information, indifféremment les deux types de sonde radiofréquence¹¹.

I.1. Sonde radiofréquence *ClosureFAST*[®] : caractéristiques techniques et protocole de réalisation comparés à ceux de la sonde *ClosurePLUS*[®]

Le **tableau 30** présente une comparaison des caractéristiques techniques et protocoles de réalisation des sondes radiofréquence *ClosureFAST*[®] et *ClosurePLUS*[®]. Ces éléments ont été consignés à partir des données publiques diffusées par l'industriel à l'origine de ces procédures. Ils ont été complétés par des renseignements spécifiques transmis également par l'industriel.

Ce tableau montre ainsi 4 différences techniques principales entre ces 2 sondes :

- 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*[®]);
- l'utilisation d'une « énergie radiofréquence » initiale, aboutissant à l'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*[®];
- le 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 de chaleur demeure contrôlée de façon continue avec ces 2 sondes grâce à un affichage permanent de température de sonde (thermistance), de puissance

¹¹ Source Internet : <http://www.vnus.com/navigation/products.htm>, consulté en février 2008

du générateur (s'adaptant aux informations fournies par la thermistance) et de mesure d'impédance.

Tableau 30. Caractéristiques techniques et protocoles de réalisation comparés des sondes de radiofréquence *ClosurePLUS*[®] et *ClosureFAST*[®].

	<i>ClosureFAST</i>[®]	<i>ClosurePLUS</i>[®]
SONDE		
Aspect	Sonde linéaire flexible, élément chauffant linéaire de 7 cm à son extrémité	Sonde linéaire flexible disposant d'électrodes rétractables à son extrémité
Diamètre	Fixe : 7 F	Variable : 6 ou 8 F
Diamètre au niveau des électrodes déployées	-	8 mm (sonde 6 F) à 12 mm (sonde 8 F)
Longueur	60 & 100 cm	60 & 100 cm
PRINCIPE PHYSIQUE		
	Chaleur transmise à la paroi veineuse par conduction	Chaleur produite au niveau de la paroi veineuse par effet Joule
Méthode d'occlusion veineuse	Dénaturation des constituants de la paroi veineuse par application de chaleur	
Site de production de chaleur	Résistance linéaire interne à la sonde	Paroi veineuse opposant directement une résistance à "l'énergie radiofréquence"
PROTOCOLE DE REALISATION		
Température appliquée	120 °C application de 20 s (doublé initialement)	85 °C
Méthode d'application	Application segmentaire : segment veineux de 7 cm traité à chaque application	Retrait continu de la sonde à la vitesse de 2-3 cm/min
Durée de procédure (45 cm de veine saphène traitée)	3-5 min	18-24 min
Injection concomitante d'un soluté hépariné	-	+
Méthodes de contrôle		
<i>Thermocouple</i>	+	+
<i>Mesure Impédance</i>	+	+

Selon les données publiées par l'industriel¹², la température d'application de 120 °C de la procédure aurait été déterminée à partir d'expérimentations menées sur une centaine de veines jugulaires et saphènes caprines de 2 à 15 mm. Ces segments veineux auraient été soumis à des couples température-temps différents (95 à 120 °C ; 10, 15, 20 ou 30 s). Le couple 120°C – 20 secondes est ainsi présenté comme ayant permis d'obtenir les résultats hémodynamiques (occlusion veineuse) et histologiques optimaux.

I.2. Motivations de la modification de sonde radiofréquence de la procédure *Closure*[®]

I.2.1. Motivations présentées dans la littérature

Dans la littérature consultée, deux limites étaient attribuées à la procédure radiofréquence réalisée avec la sonde *ClosurePLUS*[®] :

- une durée de réalisation plus longue que pour la procédure laser ;
- certaines difficultés techniques liées au dépôt d'un coagulum sur les électrodes, dépôt qui impose le retrait, le nettoyage et la réinsertion de la sonde de radiofréquence (fréquence de survenue et risques non détaillés dans la littérature).

Ces éléments sont ainsi présentés comme ayant motivé la modification de sonde radiofréquence *ClosurePLUS*[®].

I.2.2. Motivations présentées par l'industriel

L'industriel argumente cette modification de sonde radiofréquence en présentant comme motivations¹³, le souci de :

- accélérer la procédure radiofréquence pour rendre sa durée comparable à celle de la procédure d'occlusion par laser endoveineux ;
- homogénéiser et simplifier l'application de chaleur au travers d'un traitement segmentaire, présenté comme devant éliminer la variabilité d'application associée à un retrait continu de sonde (antérieurement requis avec la sonde *ClosurePLUS*[®]);
- simplifier la procédure, en remplaçant la nécessité d'administration concomitante d'un soluté cristalloïde hépariné (sonde *ClosurePLUS*[®]) par un recouvrement spécifique de la sonde *ClosureFAST*[®].

I.2.3. Motivations présentées par les membres du groupe de travail

Selon les PS consultés en GT et par questionnaire avant réunion, le changement de température de la sonde *ClosureFAST*[®] poursuit un double objectif :

- accélérer la procédure radiofréquence, rendant similaire son délai d'application de celui de la procédure laser ;
- limiter la variabilité interindividuelle de vitesse de retrait de la sonde en proposant un traitement segmentaire effectué par palier de 20 secondes de traitement et au moyen d'une sonde de RF graduée.

I.3. Protocole de réalisation de la procédure *ClosureFAST*[®]

Le protocole de réalisation de la procédure radiofréquence à l'aide de la sonde radiofréquence *ClosureFAST*[®] a été présenté de façon synthétique dans le **tableau 30**.

Ce protocole de réalisation présente des similitudes avec celui présenté au début de ce rapport pour la sonde *ClosurePLUS*[®] (cf. contexte thérapeutique) : même méthode de

¹² Source Internet : http://www.vnus.com/pdf/EV_Today_Supplement_Jan07.pdf, consulté en février 2008

¹³ Source Internet : <http://www.vnus.com/navigation/closurefast.htm>

cathétérisme saphène, guidage échographique devant accompagner la totalité de la procédure radiofréquence, position identique du patient, recours à l'anesthésie tumescente.

Les membres du GT ont été sollicités afin d'apporter leur appréciation des modifications du protocole de réalisation de la procédure Closure®.

I.3.1. Degré de standardisation de la procédure ClosureFAST®

Le GT a considéré que la procédure technique de radiofréquence était 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 (RF). Les PS consultés n'ont pas jugé nécessaire de suggérer de modification du protocole ainsi établi.

I.3.2. Précisions apportées autour de certaines étapes du protocole de réalisation

La **position de la sonde radiofréquence à la jonction saphène** a été précisée par les membres du GT.

Il a été défini que l'extrémité de la sonde ClosureFAST® devait être placée à 2 cm de la jonction saphéno-fémorale (JSF). Un membre du GT rapporte en effet que des études originales avaient pu montrer qu'avec la sonde ClosureFAST®, le remaniement pariétal veineux pouvait s'étendre jusqu'à 2 cm en avant de l'extrémité de sonde. Une distance sonde de ClosureFAST®-JSF inférieure à 2 cm exposerait ainsi à des risques de thrombose veineuse profonde proximale.

Dans la littérature analysée, la position de sonde ClosureFAST® était parfois définie par rapport à l'abouchement de la veine épigastrique superficielle, abouchement situé à 1 cm de la JSF. Cependant, les membres du GT considèrent ce repère anatomique non reproductible.

Certains membres du GT définissent cette position de la sonde ClosureFAST® comme distante de 1 cm de plus de la JSF que la sonde ClosurePLUS®.

Les membres du GT ont mentionné que les **procédures d'exsanguination**, conformément au protocole présenté par l'industriel, n'étaient plus nécessaires avec la nouvelle sonde RF, ClosureFAST®. Ils ont précisé que l'anesthésie tumescente, couplée à la compression échoguidée du segment veineux traité permettait de limiter le volume sanguin résiduel et donc d'assurer le contact entre sonde de RF et paroi veineuse.

La sonde ClosureFAST® ne présente plus d'électrodes en son extrémité, ce qui pourrait rendre plus délicate sa **localisation échographique**. Le GT considère que cette localisation échographique ne serait pas soumise à davantage d'erreurs d'appréciation, sous réserve de multiplier les incidences échographiques (coupes longitudinales associées à des coupes transversales) et de disposer d'un échographe de qualité technique suffisante.

L'**anesthésie tumescente** est présentée par le GT comme une composante essentielle de la procédure ClosureFAST® :

- cette sonde serait maintenue en contact étroit avec la paroi veineuse au moyen d'un volume suffisant d'anesthésie tumescente et d'une compression adéquate du segment veineux traité en per-protocole ;
- un volume suffisant doit être injecté pour contenir les conséquences d'une administration de chaleur à une température plus élevée.

II. PROCÉDURE **CLOSUREFAST**[®] : DONNÉES CLINIQUES PUBLIÉES

Une unique étude clinique originale ayant eu recours à la sonde *ClosureFAST*[®], et au protocole décrit ci-dessus, a été publiée en date du présent rapport d'évaluation (123).

Il s'agit d'une étude prospective et multicentrique (8 centres en Allemagne et en France), ayant inclus des patients présentant une insuffisance de GVS, insuffisance caractérisée par écho-Doppler (reflux de plus de 0,5 s). Les patients présentant une grossesse, un allaitement ou une thrombose veineuse profonde ont été exclus.

Cette étude a ainsi inclus **194 patients**, 58 d'entre eux ayant été soumis à un traitement bilatéral (252 GVS traitées au total ; 80 % de femmes).

Cette étude précise la répartition des patients inclus selon la classification CEAP : 52 % en cote C₂, 29 % en cote C₃, 16 % en C₄ et 0,8 % en C₅₋₆.

Le diamètre moyen de GVS traitée (mesure à 3 cm de la JSF) était de $5,7 \pm 2,2$ mm (2-18 mm).

Cette étude rapporte l'administration, durant la procédure radiofréquence, d'une énergie moyenne de $116 \pm 11,6$ J/cm [71-143 J/cm] sur les 7 premiers centimètres sous la JSF et une énergie moyenne de $68 \pm 17,5$ J/cm [17-132 J/cm] sur le reste du trajet de GVS traitée. Cette variabilité d'énergie administrée tient compte de l'adaptation de la puissance délivrée par le générateur radiofréquence en fonction de la température perçue par la thermistance incluse dans la sonde *ClosureFAST*[®].

Une majorité de ces procédures radiofréquence a été associée un traitement concomitant du type phlébectomie (71 % des patients) ou sclérose (14 %).

Un taux d'**occlusion immédiate** de 99,6 % est rapporté. Le taux d'**occlusion persistante** décrit est de 100 % à 3 et 6 mois (17 % de patients « perdus de vue » lors de ces deux contrôles présentés par l'étude). Il convient de préciser que 62 jambes sur les 252 initialement traitées (24,6 %) ont été contrôlées avec un suivi de 6 mois (65 % des jambes traitées ont été contrôlées avec un suivi 3 mois), ce en raison d'un étalement de la période d'inclusion.

Cette étude rapporte une régression significative à 3 jours de l'œdème (52 % en préopératoire vs 3,2 % après) et de douleur de jambe (évoluant de 57 % avant procédure à 10,8 % après).

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 ;
- ecchymose chez 6,4 % des patients ;
- pigmentation cutanée chez 2 % des patients ;
- hématome ou d'érythème chez 1,6 % des patients ;
- « phlébite » chez 0,8 % des patients.

Cette étude décrit enfin une absence de douleur chez 70 % des patients après procédure, et une douleur faible mesurée par échelle visuelle analogique chez les autres (score médian de douleur : $0,7 \pm 1,6$ à 3 jours).

Trois limites de cette étude peuvent être définies :

- un diamètre veineux moyen de GVS inférieur à celui décrit dans les études consacrées à l'utilisation de la sonde *ClosurePLUS*[®] (5,7 mm dans cette étude contre 7,5 mm dans l'étude du *Closure*[®] Study Group présentée ci-dessus) ;

- un suivi à 6 mois d'un nombre limité des patients inclus initialement dans cette étude (publication précoce) ;
- la définition des cotes cliniques CEAP en désaccord avec les symptômes décrits : 29 % des patients classés C₃ (varice saphène + œdème), présentés conjointement à 57 % de patients décrit avec un œdème avant procédure.

Le suivi de ces patients est actuellement prolongé (données transmises par l'industriel). Cette étude a ainsi fait l'objet d'une présentation en poster à l'*American Venous Forum* (20-23 février 2008, Charleston). Cette présentation montrerait ainsi le suivi d'une proportion plus importante de patients à 1 an, patients décrits comme présentant le même taux d'occlusion persistante que celui mentionné ci-dessus.

III. APPRÉCIATION GLOBALE DE L'ÉVOLUTION DE SONDE RADIOFRÉQUENCE PAR LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Après considération des éléments techniques mentionnés précédemment, l'avis des membres du groupe de travail a pu être synthétisé.

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 (traitement segmentaire non soumis aux aléas de la vitesse de retrait de la sonde).

Les professionnels de santé (PS) consultés considèrent 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.

CONDITIONS DE REALISATION DE L'OCCLUSION DE GRANDE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFREQUENCE

Les conditions de réalisation de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence peuvent être abordées sous trois angles différents :

- les **aspects liés au patient** : prise en charge préopératoire, péri-opératoire, postopératoire, suivi et surveillance ;
- les **aspects liés aux soignants** : qualification, formation, courbe d'apprentissage de la technique ;
- les **aspects liés aux centres** : équipement, niveau d'activité requis.

La recherche bibliographique n'a pas permis d'identifier de rapport de recommandations portant spécifiquement sur la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence.

Les deux précédentes évaluations de l'Anaes avaient défini une partie de ces conditions de réalisation à partir d'une interrogation de groupes de travail (2,85).

L'évaluation menée en 1997 s'était attachée à définir les conditions de réalisation de la chirurgie d'exérèse (85), celle de 2004 à définir les conditions de réalisation liées au patient, sans distinction de procédure thérapeutique (2).

Cette partie retranscrit ainsi l'avis du groupe de travail (GT), dont l'interrogation a été orientée par les conditions générales préalablement établies par l'Anaes. Cette interrogation a également été orientée par des données spécifiques de la technique issues des études cliniques originales analysées dans ce rapport.

Les membres du GT ont été consultés avant réunion par un questionnaire (recueil d'opinion formalisée, consignation d'argumentaires) et pendant les 2 réunions de travail au moyen de questions ouvertes et de recueil d'opinion formalisée (cotation quantitative discontinue issue de la méthode de consensus formalisé).

I. ASPECTS LIÉS AU PATIENT

Les membres du GT ont été invités à préciser les critères de sélection des patients devant permettre de définir les indications et contre-indications thérapeutiques de l'occlusion de varice saphène par radiofréquence.

I.1. Décision thérapeutique : principes généraux

I.1.1. Varice saphène : pré requis à toute décision thérapeutique

Les professionnels de santé (PS) consultés ont mentionné le caractère non spécifique des symptômes de la maladie veineuse chronique. Ainsi, avant de s'interroger sur l'existence même d'une indication thérapeutique, ils ont considéré nécessaire de rappeler la nécessité de s'assurer au préalable de l'imputabilité des symptômes à une affection veineuse chronique du membre inférieur.

En cohérence avec les précédentes évaluations menées par l'Anaes en 1997 et 2004, les membres du GT ont défini l'existence d'un reflux saphène comme pré requis à toute

décision de procédure endovasculaire d'occlusion saphène. Les PS ont alors été amenés à préciser leur accord avec la définition d'une indication thérapeutique en fonction des caractères topographiques du reflux saphène (cf. *infra*).

I.1.2. Détermination des critères de sélection des patients

Les membres du GT ont rappelé que la décision de traiter les varices saphènes marquait l'issue d'un colloque singulier avec le patient, colloque devant considérer de nombreux critères de sélection. Ils ont ainsi présenté comme critères de sélection des patients :

- les caractères topographiques du reflux saphène ;
- la présence et la nature des symptômes de maladie veineuse chronique ;
- la présence de troubles trophiques (décrit comme faisant partie de critères majeurs de décision thérapeutique) ;
- la prise en compte de certaines comorbidités (cf. *infra*) ;
- l'âge des patients ;
- l'existence d'antécédents familiaux (décrit comme faisant partie de critères importants de décision thérapeutique) ;
- les antécédents thérapeutiques (contention, sclérose antérieure,...) ;
- la compliance du patient au traitement conservateur (contention et/ou médicamenteux).

Ces critères de sélection des patients étant nombreux, les PS consultés ont précisé la difficulté voire l'impossibilité de formalisation de l'ensemble des interrogations rencontrées en pratique, formalisation devant de plus tenir compte des divergences d'opinion. De ce fait, seuls des principes généraux ont été formulés. Les caractères topographiques du reflux saphène et les principales comorbidités d'intérêt ont ensuite été déclinés (cf. *infra*).

Selon le GT, l'existence de troubles trophiques constitue un critère fort de décision thérapeutique, démarche justifiée par la considération d'un risque plus élevé d'évolution vers l'ulcère veineux de jambe.

Les membres du GT ont précisé l'impact de l'âge du patient sur la décision thérapeutique.

Le fait que le patient, symptomatique ou non, soit jeune et présente un reflux saphène étendu inciterait davantage les PS consultés à s'orienter vers une décision thérapeutique plus précoce. Lors d'indication thérapeutique établie, l'âge avancé d'un patient serait un facteur favorisant le recours à une procédure endovasculaire.

Durant ce processus de décision thérapeutique, le GT a tenu à rappeler la prépondérance que peut prendre le manque de compliance de certains patients au traitement conservateur, en particulier aux méthodes de contention. Ce manque de compliance s'expliquerait par le caractère contraignant de ces méthodes, leur impact social, voire leur relative incompatibilité avec le mode de vie du patient (localisation géographique, activité professionnelle,...). Ainsi, le manque de compliance au traitement conservateur, voire l'échec de ce traitement conservateur sont présentés comme des critères fréquents de décision thérapeutique.

Les membres du GT ont rapporté l'utilité médicale de greffons saphènes, incitant à devoir préserver les veines saphènes chez certains patients (considération touchant en particulier chez des patients présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire).

Les PS ont été interrogés sur la pertinence et les motivations d'un traitement de varices saphènes, chez un patient asymptomatique et de cote C2 de la classification CEAP. Dans ce contexte, les PS ont précisé qu'une décision thérapeutique pouvait être motivée par divers critères de sélection présentés précédemment. Parmi eux, ils ont considérés comme critères principaux la présence d'un reflux saphène étendu (évocation d'une extension jusqu'au trajet saphène jambier), voire l'existence d'antécédents familiaux défavorables.

I.1.3. Varices saphènes et décision thérapeutique : difficultés particulières

Les membres du GT ont précisé la difficile détermination *a priori* du traitement le plus adéquat, lors du choix entre procédure conservatrice ou procédure invasive, cette dernière pouvant revêtir des formes variées (crossectomie-*stripping*, phlébectomie, procédure laser, procédure radiofréquence, sclérose,...).

I.2. Indications thérapeutiques

Les membres du GT ont défini, pour l'occlusion de grande veine saphène dans sa portion au dessus de la jarretière, les indications thérapeutiques suivantes :

- insuffisance de GVS associée à un reflux ostio-tronculaire (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9) ;
- insuffisance de GVS associée à un reflux de la valve préterminale (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9) ;
- insuffisance tronculaire de plus de 10 cm (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9)

Les PS consultés ont pondéré l'indication d'insuffisance de GVS associée à un reflux ostio-tronculaire selon :

- le diamètre de crosse saphène, mentionnant à titre indicatif qu'un diamètre maximal de crosse de 16 mm (patient debout) autorise la réalisation de procédure radiofréquence ;
- la forme de la crosse saphène ;
- le diamètre relatif de la crosse de GVS par rapport à la veine fémorale.

I.3. Indications thérapeutiques non validées

Les membres du GT considèrent que l'occlusion de GVS sous la jarretière n'est pas une indication thérapeutique validée (**accord fort**, médiane : 9, intervalle des votes : 7 à 9).

I.4. Contre-indications de la procédure radiofréquence

Les membres du GT définissent comme contre-indication de la procédure radiofréquence la présence :

- d'une thrombose veineuse superficielle en phase aiguë sur le trajet de la veine saphène devant être traitée (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9) ;
- d'une thrombose veineuse profonde documentée de moins de 3 mois (accord fort, médiane : 9, unanimité des votes à 9) ;
- d'un pacemaker (principe de précaution).

La **grossesse** et le **post-partum** constituent des **contre-indications relatives temporaires** d'occlusion de GVS par procédure radiofréquence (accord relatif ; médiane : 9 ; intervalle de valeurs : 5 à 9).

Certains membres du GT ont rappelé que, durant la grossesse, seule une thrombose veineuse superficielle tronculaire et extensive pouvait motiver la réalisation d'une crossectomie de GVS.

Le désir de grossesse ultérieur ne constituerait pas une contre-indication de traitement de GVS (accord avec les données de l'évaluation de l'Anaes, menée en 1997).

I.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 (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 6 à 9) ;
- insuffisance isolée de veine saphène accessoire de jambe (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 8 à 9) ;
- occlusion de PVS (accord relatif, cf. évaluation clinique, partie V).

Lors d'occlusion de GVS par radiofréquence, les membres du GT considèrent que le traitement simultané de toute veine saphène accessoire variqueuse associée n'est pas systématique (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9).

Les PS consultés rapportent que la veine saphène accessoire variqueuse doit être traitée. Cependant, ils mentionnent 2 arguments en faveur d'un traitement non systématiquement simultané de la varice de GVS et de celle d'une veine saphène accessoire :

- un contexte anesthésique n'autorisant pas toujours d'étendre le site chirurgical (dose cumulée maximale de lidocaïne utilisée pour le traitement de la GVS) ;
- une réduction progressive du diamètre de varice saphène accessoire après le seul traitement de GVS, situation aboutissant à un contexte plus favorable au traitement ultérieur de la varice saphène accessoire.

I.6. Comorbidités pouvant modifier la balance bénéfice-risque de la procédure radiofréquence

I.6.1. Artériopathie oblitérante du membre inférieur

Les membres du GT considèrent qu'une artériopathie oblitérante du membre inférieur (AOMI) est de nature à modifier le ratio bénéfice-risque de l'occlusion de GVS par radiofréquence.

Lors d'association d'une AOMI à une varice saphène, la décision de traiter l'insuffisance saphène requiert de :

- considérer la sévérité d'artérite impliquée, tout comme le niveau d'insuffisance veineuse selon la classification CEAP ;
- prévenir le développement d'ulcère mixte de jambe ;
- estimer la nécessité de conserver le capital veineux du patient, en définissant son risque cardiovasculaire.

I.6.2. Lymphœdème du membre inférieur

Les membres du GT considèrent qu'un lymphœdème du membre inférieur ne constitue pas une contre-indication d'occlusion de GVS par procédure radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : un vote à 5, autres votes tous à 9).

Le lymphœdème est néanmoins de nature à modifier la balance bénéfice-risque du traitement de l'insuffisance saphène. Dans ce contexte, les membres du GT considèrent la décision thérapeutique fondée sur la documentation d'une insuffisance saphène

importante (critères d'étendue de reflux, de diamètre variqueux, de manifestations d'insuffisance veineuse chronique).

Les membres du GT considèrent que le lymphœdème du membre inférieur ne constitue pas une contre-indication de réalisation d'anesthésie tumescence. Ils ont enfin précisé que, dans ce contexte, une procédure endovasculaire telle l'occlusion par radiofréquence leur apparaissait comme une procédure thérapeutique plus adaptée que la crossectomie-stripping.

I.7. Décision thérapeutique : considération de caractères anatomiques particuliers de varices saphènes

I.7.1. Diamètre maximal de tronc de GVS pouvant être traité par radiofréquence

Les membres du GT ont rappelé qu'une majorité de troncs saphènes incontinents (60 % environ selon eux) mesurent moins de 12 mm (mesure échographique à mi-cuisse, patient debout).

Les PS consultés considèrent, qu'outre une valeur numérique maximale, il est nécessaire de prendre en compte 4 critères autres :

- toute modification pariétale physiologique (épaississement avec l'âge) ou pathologique (séquelles de thrombose veineuse superficielle) ;
- les antécédents thérapeutiques, en prenant l'exemple d'un traitement antérieur par sclérose ayant pu également modifier la paroi veineuse ;
- la distance veine-peau : en situation profonde, il serait possible de traiter des varices de GVS de plus grand diamètre
- la diminution potentielle du diamètre de varice de GVS pouvant être obtenue par anesthésie tumescence.

A titre indicatif, les PS consultés évoquent la valeur de 12, voire 14 mm pour certains, comme diamètre maximal de GVS assurant la faisabilité technique de procédure radiofréquence. Il a été rappelé, que dans la littérature analysée dans le rapport d'évaluation, les varices de GVS traitées par procédure endovasculaire étaient décrites comme ayant, au maximum, un diamètre de 12 mm.

I.7.2. Distance minimale entre la veine saphène à traiter et la peau

Lorsque 5 mm ou moins séparent la veine saphène de la peau, les membres du GT définissent la procédure radiofréquence comme non indiquée. Les PS consultés ont rappelé la nécessité d'obtenir une distance d'au moins 1 cm entre la peau et la veine saphène, au moyen de l'anesthésie tumescence.

I.7.3. Varice bilatérale de GVS

Les membres du GT considèrent qu'il n'existe pas de contre-indication à la réalisation d'une occlusion bilatérale de GVS par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9).

Les PS rappellent la nécessité d'adapter le protocole anesthésique à cette pratique soit en tenant compte de la dose cumulée maximale de lidocaïne, soit, pour d'autres PS, en privilégiant dans ce contexte le recours à une anesthésie locorégionale, voire à une anesthésie générale.

I.7.4. Dédoublement tronculaire de GVS

Les membres du GT considèrent que l'association d'un **dédoublement tronculaire** à l'insuffisance de GVS ne constitue pas une contre-indication d'occlusion par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9).

I.7.5. Anévrisme tronculaire de GVS

Les PS consultés considèrent que l'association d'un **anévrisme tronculaire** saphène à l'insuffisance de GVS ne constitue pas une contre-indication d'occlusion par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9). Un des PS consultés le justifie par le fait que ces anévrismes saphènes demeureraient le plus souvent de diamètre limité.

I.7.6. Tortuosité tronculaire marquée de GVS

Les membres du GT ont précisé que, le plus souvent, les varices à tortuosité excessive pour la procédure radiofréquence ne concernaient pas la GVS.

Dans les cas peu fréquents rencontrés, les PS consultés considèrent que cette tortuosité marquée de GVS ne représente pas une contre-indication de principe. Elle ne compromet pas de façon définitive la faisabilité technique du geste, sous réserve d'être réalisé par un opérateur expérimenté. Pour autant, les membres du GT ne considèrent pas cette situation comme propice à la réalisation d'une procédure endovasculaire.

I.7.7. Proximité importante entre GVS et artère/veine fémorale(s)

Dans la littérature consultée, certains auteurs précisent qu'une proximité importante entre GVS insuffisante et artère/veine fémorale(s) peut constituer une contre-indication de réalisation de procédures radiofréquence.

Interrogés sur ce point, les membres du GT définissent cette situation comme très rarement rencontrée en pratique. Un des membres du GT définit une distance critique entre ces structures de l'ordre de 5 mm. Les PS consultés mentionnent qu'une infiltration adéquate réalisée lors de l'anesthésie tumescence assurerait la faisabilité technique de procédure radiofréquence dans ce contexte de contiguïté vasculaire.

I.8. Examens pré-opératoires

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.

Les PS interrogés définissent ces examens préopératoires comme sans spécificité par rapport à ceux réalisés pour crossectomie-stripping de GVS.

I.8.1. Examen écho-Doppler des veines du membre inférieur

Selon les membres du GT, lors de la prise en charge d'un patient pour décision d'occlusion de varice saphène par radiofréquence, l'exploration écho-Doppler du système veineux du membre inférieur est organisée en deux étapes successives et complémentaires :

- un premier examen écho-Doppler dénommé cartographie veineuse du membre inférieur ;
- un deuxième examen réalisé en préopératoire, appelé marquage échographique.

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, unanimité des votes à 9).

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, qu'idéalement, le marquage préopératoire doit être effectué dans les 24 heures avant occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9). Ce court délai est justifié selon un des membres du GT par la nécessité de respecter les règles d'asepsie. Un marquage réalisé avant 24 heures risquerait de se voir effacer par les douches à la povidone iodée réalisées la veille et le matin de la procédure.

Cet examen écho-Doppler, explorant les mêmes réseaux veineux que ceux mentionnés pour la cartographie, a pour objectif de :

- apprécier l'anatomie et forme de la JSF ;
- déterminer le diamètre de veine saphène à traiter aux différents segments ;
- déterminer la superficialité des trajets à traiter par rapport à la peau ;
- de rechercher la proximité de GVS avec artère/veine fémorale(s) ;
- déterminer le site optimal d'accès au tronc saphène à traiter ;
- apprécier les tortuosités.

Le marquage échographique est le plus souvent réalisé par l'opérateur de la procédure radiofréquence, sinon par le PS ayant la compétence écho-Doppler pour cette pratique.

I.8.2. Bilan biologique

Les membres du GT définissent le bilan biologique comme non systématique avant procédure radiofréquence et orienté par l'interrogatoire et l'examen clinique du patient.

Les membres du GT décrivent ainsi prescrire un bilan d'hémostase préopératoire que si l'interrogatoire et l'examen clinique du patient orientent le praticien à suspecter un trouble de l'hémostase.

I.9. Modalités anesthésiques de la procédure radiofréquence

I.9.1. Modalité principale : l'anesthésie tumescente

Selon la littérature consultée et le GT, la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence serait le plus souvent réalisée au moyen d'une anesthésie locale, dénommée « anesthésie tumescente ». Une anesthésie locale du site d'abord veineux complète fréquemment cette pratique.

L'anesthésie tumescente procède d'une injection périvasculaire de lidocaïne diluée le long du trajet saphène traité dans le compartiment saphène (entre les fascias sous-cutané et musculaire). Cette injection a pour objectif d'isoler la veine saphène, en particulier des rameaux nerveux de proximité et du plan cutané (membre du GT décrivant une distance minimale de 1 cm comme nécessaire). Cette pratique doit créer un manchon périveineux (de 1 à 2 cm de diamètre), manchon qui exerce une pression contre la veine saphène afin de limiter le volume sanguin résiduel (méthode d'exsanguination).

Le GT mentionne que cette anesthésie tumescente est pratiquée par l'opérateur de la procédure radiofréquence.

Plus rarement, d'autres procédures d'anesthésie seraient couplées à l'anesthésie tumescente, ou pourraient, minoritairement, la substituer telles l'anesthésie générale ou l'anesthésie loco-régionale.

La littérature consultée ne fournit pas de justification médicale à la réalisation de ce type de procédure d'anesthésie. Certains membres du GT mentionnent y avoir recours lors de procédure bilatérale.

I.9.2. Finalités de l'anesthésie tumescente

Dans le cadre de la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence, les objectifs de cette anesthésie tumescente sont présentés comme triples :

- produire une analgésie ;
- prévenir toute lésion thermique iatrogène de proximité (brûlure cutanée, paresthésies) ;
- accroître l'efficacité de la procédure radiofréquence en limitant le volume sanguin résiduel dans la veine saphène à traiter (méthode d'exsanguination) ;

L'anesthésie tumescente est également présentée par les PS consultés, comme modalité principale permettant de limiter la survenue de paresthésie en post-procédure. Cette modalité anesthésique doit permettre d'obtenir la contribution du patient, signalant précocement toute sensation douloureuse, permettant ainsi à l'opérateur d'arrêter la procédure radiofréquence en raison d'un risque de paresthésie secondaire.

Les membres du GT ont souligné la nécessité que cette anesthésie tumescente soit réalisée chez un patient non sédaté, pour que celui-ci puisse retranscrire précocement toute perception douloureuse.

I.9.3. Considérations pharmacologiques

Cette pratique d'anesthésie tumescente a été précisée au travers de l'interrogation des membres du GT, par une recherche bibliographique non systématique (Pubmed : tumescent AND (vein OR varicose), 48 références bibliographiques identifiées, aucune restriction de période de recherche).

Cette recherche bibliographique n'a permis d'identifier que 6 références bibliographiques indexées et exclusivement consacrées à l'étude de l'anesthésie tumescente lors de chirurgie des varices (124-128).

La description initiale de l'anesthésie tumescente semble avoir été effectuée dans le contexte de la lipoaspiration ambulatoire (129). Dans cette indication, une solution anesthésique destinée à l'administration tumescente contiendrait une dilution allant du 1/20ème au 1/5ème de lidocaïne 1 %, de l'adrénaline (1 :100 000, le plus souvent) et du bicarbonate de sodium (10 mEq/L, le plus fréquemment) dans un soluté de NaCl isotonique.

Cette pratique de l'anesthésie tumescente a vu ses indications s'étendre à toute la chirurgie dermo-épidermique, à l'exérèse de lipome, la chirurgie de varices ou encore la chirurgie mammaire.

L'usage de l'anesthésie tumescente lors de lipoaspiration ambulatoire a bénéficié de la réalisation d'études pharmacocinétiques ne révélant, semble-t-il, pas de concentration

plasmatique supérieure au seuil de 2 µg/mL après injection d'une dose totale de 30-35 mg/kg de lidocaïne. Cependant, lors de son utilisation pour le traitement de varices saphènes, aucune étude de pharmacocinétique n'a pu être identifiée (recherche bibliographique non systématique menée dans ce rapport ; avis du GT).

L'usage de l'anesthésie tumescence dans la chirurgie des varices se distingue en 2 points principaux de sa pratique lors de lipoaspiration ambulatoire :

- une administration unique lors de procédure radiofréquence vs une administration progressive lors de lipoaspiration ambulatoire ;
- un milieu d'injection à différencier sur le plan pharmacocinétique : compartiment saphène lors de procédure radiofréquence vs graisse lors de lipoaspiration ambulatoire.

Ces deux différences, associées à l'absence d'études pharmacocinétiques spécifiques, imposent, lors de procédure radiofréquence, de réfuter l'administration d'une dose cumulée identique à celle parfois utilisée lors de lipoaspiration ambulatoire.

Lors de la procédure radiofréquence, les conditions et la dose cumulée de lidocaïne pouvant être administrée à un adulte sont celles définies dans le « résumé des caractéristiques du produit » (RCP) de la lidocaïne :

- 300 mg lors d'une administration de lidocaïne non adrénalinée ;
- 500 mg lors d'une administration de lidocaïne adrénalinée.

Les membres du GT ont été interrogés sur leur pratique anesthésique. Cette interrogation a mis en évidence une hétérogénéité importante des pratiques, montrant des variations :

- de la constitution du mélange administré : utilisation non systématique de l'adrénaline, de bicarbonates, d'autres utilisant un soluté de bicarbonate de sodium à 1,4 % comme soluté de mélange, certains décrivant réaliser des injections de soluté sans lidocaïne ;
- de la concentration finale de lidocaïne décrite comme oscillant entre 0,5 % et 0,05 % ;
- du volume injecté, certains membres ayant recours à des volumes limités (moins de 100 mL) d'autres mentionnant le recours à des volumes importants (300-500 mL) ;
- du site d'injection du mélange anesthésique (compartiment saphène ou injection sous-cutanée) ;
- de la sédation associée ou non du patient.

La littérature analysée et la consultation des membres du GT ne permettent pas de formaliser les conditions de réalisation de l'anesthésie tumescence dans la pratique d'occlusion de veine saphène par radiofréquence. Dans ce contexte, il est nécessaire de définir ces conditions de réalisation en précisant les données pharmacologiques et réglementaires existant en ce domaine.

Le RCP de la lidocaïne stipule de ne pas dépasser une concentration de 1/400 000 en adrénaline.

Les doses cumulées de lidocaïne pouvant être administrées ont été rappelées ci-dessus.

L'alcalinisation du mélange anesthésique (cf. ci-dessus) est décrite dans la littérature et par le GT comme poursuivant 2 objectifs :

- diminuer la douleur à l'injection de la préparation d'anesthésie tumescence ;
- augmenter l'activité de la lidocaïne en augmentant sa fraction non ionisée.

Dans le contexte des traitements endovasculaires de varices saphènes, ces effets ne sont pas démontrés par des études mais font l'objet d'observations en pratique par le GT.

Cette alcalinisation suscite 3 interrogations pharmacologiques :

- une inactivation potentielle de l'adrénaline par le bicarbonate de sodium en raison d'une incompatibilité physico-chimique ;

- une remise en question de l'effet in vivo de la potentialisation par alcalinisation de l'activité de la lidocaïne (130) ;
- l'effet antalgique réel du recours à cette alcalinisation considérant que, d'une part, la lidocaïne est le plus souvent administrée fortement diluée et, d'autre part, le caractère algique limité d'un soluté cristalloïde isotonique injecté dans le compartiment saphène.

Cette incompatibilité physico-chimique potentielle entre bicarbonate de sodium et adrénaline constitue un obstacle à la détermination de la dose cumulée de lidocaïne pouvant être injectée au cours de l'anesthésie tumescence. En l'absence d'étude spécifique et par principe de précaution, il conviendrait de limiter, en cas de mélange (lidocaïne-adrénaline-bicarbonate) la dose cumulée de lidocaïne injectée à 300 mg chez un adulte.

Les concentrations de lidocaïne utilisées sont décrites par le GT et dans la littérature comme fréquemment inférieure à 0,5 % (0,05-0,5 %). L'intensité du bloc sensitif induit par la lidocaïne à une telle concentration est discutable d'un point de vue pharmacologique. Ce questionnement se voit également soutenu, par la description de certains membres du GT rapportant ne pas avoir recours à la lidocaïne et privilégiant la réalisation d'une « tumescence » (pratique définie comme limitée à l'administration d'un soluté dans le compartiment saphène). Cette tumescence isole la veine saphène du plan cutané et des rameaux nerveux (finalité sécuritaire) et contribue à limiter le volume sanguin résiduel (contribution à l'efficacité de procédure).

La préparation extemporanée utilisée dans cette pratique (lidocaïne, adrénaline, bicarbonate et soluté cristalloïde) ne fait pas l'objet d'une qualification réglementaire en préparation hospitalière, préparation magistrale ou en dilution (appellation de plus sans définition juridique dans ce contexte).

Considérant les notions pharmacologiques et réglementaires mentionnées d'une part, l'hétérogénéité des pratiques rapportées par le GT et le manque d'études spécifiques d'autre part, les conditions de réalisation de l'anesthésie tumescence pratiquée lors d'occlusion de veine saphène par laser ne peuvent être définies avec précision en date de ce rapport. L'anesthésie tumescence pourrait être définie par l'administration sous guidage échographique d'une association de lidocaïne ou de lidocaïne-adrénaline diluée dans un soluté cristalloïde isotonique sans alcalinisation supplémentaire, ce en respectant la dose maximale de lidocaïne pouvant être administrée (définie par le RCP de la lidocaïne). Cette définition de pratique satisferait aux conditions réglementaires en vigueur et aux données pharmacologiques disponibles. L'Afssaps a été saisie de la qualification précise et définitive de la pratique d'anesthésie tumescence.

I.9.4. Précautions particulières – complications décrites

Les précautions générales de toute pratique anesthésique et précautions spécifiques aux substances pharmacologiques administrées s'appliquent à l'anesthésie tumescence lors de procédure radiofréquence.

Dans la littérature consultée, la réalisation de l'anesthésie tumescence est décrite comme pouvant exposer à des risques de lésions iatrogènes de vaisseaux ou de trajets nerveux : le guidage échographique de cette procédure est décrit comme pouvant limiter ces risques. Les membres du GT définissent, à l'unanimité, la nécessité d'utiliser ce guidage échographique durant la réalisation de l'anesthésie tumescence.

Un cas de fasciite nécrosante après anesthésie tumescence pour stripping de la GVS a été récemment publié (125).

La diminution de sensibilité cutanée est décrite comme pouvant persister pendant plusieurs heures après lipoaspiration ambulatoire. Des cas cliniques de brûlure ou traumatisme relié à cette diminution de sensibilité ont été décrits dans ce contexte. Par analogie, il convient d'informer le patient des précautions nécessaires pour éviter tout traumatisme physique ou thermique dans les heures qui suivent la procédure radiofréquence.

I.10. Surveillance per-opératoire du patient

Les membres du GT définissent la surveillance du patient durant procédure endovasculaire comme sans spécificité par rapport à la chirurgie d'exérèse, notamment la crossectomie-*stripping* de GVS.

Les modalités de surveillance adoptées seront fonction du mode anesthésique utilisé et des conditions réglementaires en vigueur.

I.11. Soins péri-opératoires du patient lors de procédure endovasculaire

I.11.1. Préparation du patient

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.

I.11.2. Reprise du caractère ambulatoire du patient

La reprise de la marche doit s'effectuer dès que possible, dans les heures qui suivent l'occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 7 à 9). Cette reprise du caractère ambulatoire demeure fonction de la tolérance du patient.

I.11.3. Compression postopératoire

L'utilisation d'une compression est systématiquement prescrite après occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort, médiane : 9, intervalle de valeurs : 8 à 9).

Cette compression est immédiatement mise en œuvre après procédure, selon des modalités et une durée non consensuelles. Avant GT (recueils d'avis par un questionnaire), les PS consultés mentionnent le plus souvent une durée de compression de 8 à 15 jours (valeurs extrêmes, 3 jours à 1 mois).

I.11.4. Caractéristiques du traitement médicamenteux postopératoire

Le traitement médicamenteux, **antalgique** ou **anti-inflammatoire** n'est pas systématiquement prescrit après occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort).

Les membres du GT précisent que le traitement antalgique ou anti-inflammatoire sera motivé selon le ressenti et la demande du patient après procédure radiofréquence.

Les PS consultés rapportent l'absence de consensus quant à l'utilisation d'**HBPM** après procédure d'occlusion de varices des membres inférieurs. Ils considèrent néanmoins ce geste comme étant à bas risque, notamment en raison d'une reprise précoce du caractère ambulatoire et de l'application d'une compression postopératoire systématique.

Lors de situation dite à risque, le traitement par HBPM préventive forte dose est systématique après occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort, 1 membre exprimant un vote à 5, tous les autres votes étant portés à 9).

Les patients considérés à risque sont ceux définis dans le rapport d'évaluation de 2004 de l'Anaes : « *patient âgé, antécédents personnels et familiaux, obésité, maladies chroniques associées* » (définition non exhaustive). La posologie d'HBPM sera adaptée à la situation clinique rencontrée, notamment à la fonction rénale du patient.

I.11.5. Examen échographique postopératoire

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, médiane : 9, intervalle de valeurs : 8 à 9). Les PS consultés rappellent que cet examen échographique postopératoire est recommandé par l'industriel de la procédure radiofréquence.

Cet examen échographique poursuit 2 objectifs :

- contrôler l'efficacité de la procédure endovasculaire ;
- s'assurer de l'absence de phénomène thrombotique.

II. ASPECTS LIÉS AU SOIGNANT

II.1. Données issues de la littérature

Il n'a pas été trouvé de publications, ni de rapport de recommandations qui décrivent les conditions concernant l'équipe soignante impliquée par la procédure d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence.

II.2. Position du GT

Concernant les compétences requises et la formation nécessaire pour la pratique de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, le groupe de travail a souligné 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 dans la réalisation de gestes de ponctions échoguidées ;
- d'une expérience pratique des gestes endovasculaires (cathétérisme veineux).

Les membres du GT ont rappelé que la formation universitaire initiale dispensée durant l'enseignement de chirurgie vasculaire (DESC du groupe 2) ou de médecine vasculaire (DESC du groupe 1) ou durant la capacité d'angéiologie permettait d'acquérir les compétences mentionnées ci-dessus.

Les PS consultés ont cité la possibilité de suivre des diplômes interuniversitaires (DIU) dits « d'endovasculaire ».

Ils ont rappelé le difficile recensement de l'ensemble des DIU actuellement offerts, et perçoivent cette pratique comme non prédominante.

Les membres du GT ont souhaité insister sur la nécessité de confronter cette formation théorique à un apprentissage pratique (dispensé durant la formation universitaire initiale, ou devant compléter la réalisation d'un éventuel DIU). Ils ont ainsi mentionné l'existence de centres de formation, présentés comme plus orientés vers l'acquisition de

compétences pratiques et donc potentiellement complémentaires des formations théoriques mentionnées ci-dessus. Certains centres de formation seraient développés à l'initiative des industriels des procédures endovasculaires.

Concernant les modalités d'apprentissage, le GT a souhaité conseiller une supervision par un PS expérimenté d'un minimum de 10 procédures par technique endovasculaire.

Ce nombre ne peut être conçu de façon figée : il doit naturellement s'adapter aux compétences initiales en écho-Doppler des veines du membre inférieur et à la pratique endovasculaire de l'apprenant.

L'un des membres du GT a rapporté que l'acquisition de la compétence en écho-Doppler des veines du membre inférieur a été récemment définie dans le référentiel d'enseignement du Collège Français de Médecine Vasculaire. La réalisation de 100 examens écho-Doppler (cartographie et marquage), dont 50 au moins supervisés par un PS expérimenté, est considérée comme nécessaire dans ce référentiel.

III. 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.

CONCLUSION

METHODE D'EVALUATION ET NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE

L'évaluation de l'occlusion de veine saphène par radiofréquence a été réalisée à partir d'une revue systématique de la littérature publiée entre janvier 2004 et mars 2008.

Cette recherche bibliographique a permis d'identifier une littérature de **bas niveau de preuve scientifique** (niveau IV/IV), répartie en 17 études cliniques originales (5 études comparatives, 12 études descriptives) consacrées à l'occlusion de grande veine saphène (GVS) par une même sonde (*ClosurePLUS*[®]) et 1 étude consacrée à l'occlusion de GVS par la nouvelle sonde radiofréquence (sonde *ClosureFAST*[®]).

Une minorité de ces études associe leurs résultats à un **taux de perdus de vue inférieur à 20 %** : 1 étude comparative (*ClosurePLUS*[®] vs *crosssectomie-stripping*) avec un suivi de 2 ans (79 patients à l'inclusion) et une deuxième étude comparative avec un suivi de 3 ans (28 patients à l'inclusion). Ces délais de suivi demeurent inférieurs au délai de 5 ans présentés en 1997 et 2004 par l'Anaes comme nécessaire pour évaluer avec pertinence une procédure de traitement chirurgical de varices.

Cette analyse critique de la littérature a été complétée par le recueil de la position argumentée de 14 professionnels de santé, réunis au cours de 2 réunions de travail. Les membres de ce groupe de travail (GT) ont été interrogés avant réunion (questionnaire) et pendant réunion au moyen de questions ouvertes et d'une échelle quantitative discontinuée issue de la méthode de consensus formalisé.

STANDARDISATION ET FAISABILITÉ TECHNIQUES

La **littérature** analysée et les **membres du GT** s'accordent pour définir la **procédure radiofréquence** comme **standardisée**, ce, quelle que soit la sonde radiofréquence considérée. 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 (unanimité du GT). 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).

Le **changement de sonde radiofréquence**, *ClosurePLUS*[®] en *ClosureFAST*[®], procède d'une modification technique significative en raison de l'application désormais segmentaire et par conduction d'une température de 120°C (augmentation de température de 40 % en comparaison à la sonde *ClosurePLUS*[®]). Cette nouvelle sonde ne bénéficie que de peu de données publiées en date de ce rapport (1 étude présentant un suivi de 62 jambes à 6 mois), notamment pour ce qui est de la sécurité de procédure.

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*. Ils considèrent 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.

INTÉRÊT THÉRAPEUTIQUE

Efficacité de procédure radiofréquence

La littérature analysée s'attache **essentiellement** à définir l'efficacité de la procédure radiofréquence au travers de sa **finalité physiopathologique**, *i.e.* l'élimination du reflux saphène. Cette finalité est décrite sous la forme d'un taux d'occlusion veineuse persistante.

Dans l'indication d'occlusion de GVS, deux études définissent avec moins de 20 % de perdus de vue un taux d'occlusion de 80-90 % après un suivi de 2 à 3 ans et de 107 patients.

Un taux d'occlusion de 80 % à un suivi de 5 ans est présenté par une étude prospective multicentrique, résultat limité par 71 % de perdus de vue.

Les 5 études comparatives (*ClosurePLUS*[®] vs crossectomie-stripping) n'ont pas démontré de supériorité d'une procédure sur l'autre.

La **finalité thérapeutique** de la procédure radiofréquence fait l'objet d'une description préliminaire dans l'indication d'occlusion de GVS par sonde *ClosurePLUS*[®].

La régression de symptômes n'est décrite que par 2 études : l'une comparative (disparition des symptômes chez 1/3 des patients à 1 an, sans différence avec les résultats de crossectomie-stripping, 79 patients) ; l'autre descriptive (étude du *Closure*[®] Study Group) mentionnant une régression fréquente et rapide (1 semaine après occlusion) des symptômes.

Seule l'étude du *Closure*[®] Study Group décrit l'évolution de cote clinique CEAP des patients traités, rapportant une régression importante de cette cote. La validité de ces résultats demeure limitée par un taux de perdus de vue de plus de 50 % au moment de cette évaluation.

La **finalité préventive** (développement de troubles trophiques, thrombose) de la procédure radiofréquence n'est pas précisée par la littérature analysée.

La **finalité esthétique** de l'occlusion de GVS par radiofréquence n'est décrite que de façon préliminaire dans 2 études comparatives, rapportant un taux de satisfaction élevé des patients quant à l'évolution esthétique de la jambe traitée (80 % au moins de satisfaction).

Le **GT** considère, 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** », et avec un **accord relatif** « validée à **3 ans** ».

Sécurité de procédure radiofréquence

Dans la littérature analysée, **aucun décès** n'est associée à la procédure radiofréquence, **2 cas d'embolie pulmonaire** lui sont attribués (évolution non précisée).

Les **paresthésies** sont décrites avec une incidence moyenne initiale, variant de 6 à 14 %. Peu ou pas caractérisées dans leurs conséquences cliniques et évolution, les paresthésies peuvent constituer une séquelle de procédure radiofréquence : incidence moyenne à 7 % à 6 mois et 2,6 % à 5 ans (étude du *Closure*[®] Study Group). Défaut de recours à l'anesthésie tumescence et occlusion de veine saphène sous la jarrettière sont suggérés comme constituant les principaux pourvoyeurs de paresthésies post-procédure.

Thrombose veineuse profonde, brûlure cutanée et infection du site opératoire sont décrits avec une incidence moyenne inférieure à 1,5 %.

Certains effets indésirables n'ont pu être quantifiés avec pertinence à partir de l'analyse critique des études publiées, du fait d'une description d'incidences très diverses, d'un manque de données ou de précision de seuil de consignation : hématome (0 à 70 %), ecchymose (0 à 32 %), thrombose veineuse superficielle (0 à 8,6 %) et douleur.

La base de données de matériovigilance de la FDA (base MAUDE) rapporte, parmi 118 déclarations recensées sur 9 ans et concernant la procédure radiofréquence, 3 décès, 17 embolies pulmonaires et 55 thromboses veineuses profondes. Ni le diagnostic clinique mentionné, ni l'imputabilité de ces effets indésirables ne peuvent néanmoins être certifiés (donnée incomplètes).

Les membres du GT considèrent, selon un **accord fort**, 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 ».

Appréciation du ratio d'efficacité-sécurité par le groupe de travail

Le GT considère, avec un **accord fort** 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** », et avec un **accord relatif** « validée à **3 ans** ».

INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

L'évolution de la **qualité de vie** après procédure radiofréquence n'est précisée, dans l'indication d'occlusion de GVS, que de façon préliminaire (1 étude comparative, 79 patients, *ClosurePLUS*[®] vs crossectomie-*stripping*). L'amélioration de qualité de vie, 1 semaine après procédure, serait ainsi supérieure à celle objectivée après chirurgie d'exérèse.

L'analyse critique des études cliniques identifiées permet de pressentir (2 études comparatives, consignation hétérogène) une **reprise d'activité physique**, au moins partielle, dans les 24 premières heures après occlusion de GVS par radiofréquence. Ce délai est présenté comme significativement plus court après radiofréquence, en comparaison à celui lié à l'association crossectomie-*stripping*.

La **durée d'arrêt de travail** associée à la procédure radiofréquence n'est décrite que dans 1 étude comparative, sans considération des facteurs confondants usuels. Elle ne peut donc pas être définie par cette analyse.

Les membres du GT ont également souligné la limite d'appréciation possible du critère « durée d'arrêt de travail », stipulant leur préférence pour le critère « reprise d'activité physique », considéré comme autorisant une plus grande fiabilité d'appréciation des suites post-opératoires de la procédure radiofréquence.

La recherche bibliographique de ce rapport n'a pas permis d'identifier d'étude médico-économique pertinente consacrée à l'occlusion de veine saphène par radiofréquence.

CONDITIONS DE RÉALISATION

Les conditions de réalisation de la procédure d'occlusion de veine saphène par radiofréquence ont été définies à partir des réponses du GT aux questions orientées par l'analyse des études cliniques originales consacrées à cette procédure.

Aspects liés au patient

Les membres du GT ont défini l'objectivation d'un reflux saphène par écho-Doppler, comme pré-requis indispensable à toute décision de procédure d'occlusion par radiofréquence.

Ils ont défini, avec un accord fort et pour l'**occlusion de grande veine saphène** dans sa portion **au dessus de la jarretière**, les indications thérapeutiques suivantes : *insuffisance de GVS associée à un reflux ostio-tronculaire, insuffisance de GVS associée à un reflux de la valve préterminale et insuffisance tronculaire de plus de 10 cm.*

L'**occlusion de GVS sous la jarretière** représente une **indication non validée** de procédure radiofréquence (**accord fort** du GT).

L'**insuffisance isolée de veine saphène accessoire** antérieure de cuisse ou accessoire de jambe représente une non-indication de procédure radiofréquence (**accord fort**). L'occlusion par radiofréquence de **PVS** constituerait une non-indication (accord relatif).

Une **thrombose veineuse superficielle** en phase aiguë sur le trajet de la veine saphène devant être traitée et une **thrombose veineuse profonde** documentée et 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).

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). Ils définissent, selon un accord fort, qu'idéalement, le marquage préopératoire doit être effectué dans les 24 heures avant occlusion de GVS par radiofréquence.

La **reprise de la marche** doit s'effectuer dès que possible, dans les heures qui suivent l'occlusion de GVS par radiofréquence (accord fort). 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 veine saphène par radiofréquence (accord fort). 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 veine saphène par radiofréquence (accord fort).

Aspects liés au soignant et au centre

Concernant les compétences requises et la formation nécessaire pour la pratique de l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence, le groupe de travail a souligné 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 dans la réalisation de gestes de ponctions échoguidées ;
- d'une expérience pratique des gestes endovasculaires (cathétérisme veineux).

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.

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, telles que définies ci-dessous.

PERSPECTIVES ET DONNÉES ATTENDUES

Afin de s'assurer de la validation complète de la procédure d'occlusion de grande 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 récidives de varices dont le caractère est défini).

Des données médico-économiques sont 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.

PROPOSITION DE MODIFICATION DE LIBELLÉS

Au sein de la CCAM, la procédure radiofréquence (code EJSF901, CCAM v10) fait actuellement l'objet du libellé :

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

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).

ANNEXES

ANNEXE	TITRE
I	Méthode générale d'évaluation des actes par le service d'évaluation des actes professionnels de la HAS
II	Actes examinés durant la réunion de travail consacrée à ce dossier d'évaluation
III	Déclarations publiques d'intérêts des membres du groupe de travail
IV	Classification CEAP
V	Chirurgie d'exérèse de varices du membre inférieur et arrêts de travail
VI	Chirurgie d'exérèse de varices : revues systématiques analysées dans ce rapport
VII	Chirurgie d'exérèse de varices : récurrences de varices après un suivi de 3 à 34 ans des patients
VIII	Occlusion de veine saphène par radiofréquence : caractéristiques et motifs d'exclusion des études publiées durant la période de recherche bibliographique de ce rapport
IX	Occlusion de veine saphène par radiofréquence : études cliniques originales analysées dans ce rapport.

I. MÉTHODE GÉNÉRALE D'ÉVALUATION DES ACTES PAR LE SERVICE ÉVALUATION DES ACTES PROFESSIONNELS

Selon l'article R 162-52-1 du Code la sécurité sociale, l'avis de la Haute Autorité de santé (HAS) précise le service médical de l'acte. Ce service est évalué en fonction de :

- l'intérêt diagnostique ou thérapeutique de l'acte : basé notamment sur sa sécurité, son efficacité et sa place dans la stratégie thérapeutique ;
- l'intérêt de santé publique de l'acte : fonction notamment de son impact sur la morbidité et mortalité liées à la pathologie traitée, sur la qualité de vie des patients, sur le système de soins, sur les politiques et les programmes de santé publique ; l'intérêt de santé publique est aussi fonction de la gravité de la pathologie traitée et de la capacité de l'acte à répondre à un besoin non couvert.

La méthode proposée par la HAS pour rendre cet avis est basée sur :

- l'analyse des données identifiées dans la littérature et portant sur les critères cités ci-dessus ;
- la position argumentée des professionnels réunis dans un groupe de travail, sur ces mêmes critères.

1. Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque acte ou groupe d'actes.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique et de lui affecter un niveau de preuve scientifique de la classification suivante :

Niveau de preuve scientifique (niveau I à IV)	
I	Essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse, analyse de décision.
II	Essais comparatifs randomisés de faible puissance ou non randomisés, études de cohorte.
III	Études cas-témoins.
IV	Études rétrospectives, séries de cas, études épidémiologiques descriptives. Études comparatives avec des biais.

2. La position de professionnels réunis dans un groupe de travail

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur les actes et pour proposer une liste d'experts de l'acte, de ses alternatives ou de la pathologie limitée, susceptibles de participer au groupe de travail. Ce dernier est composé d'une quinzaine de professionnels de différentes spécialités, de différents modes d'exercice (CHU ou CHG, spécialistes libéraux) et de différentes localisations géographiques. Ce groupe se réunit une fois. Un rapport présentant l'analyse de la littérature est envoyé aux membres du groupe de travail avec un questionnaire pour recueillir leur opinion avant la réunion. Lors de la réunion, les membres du groupe de travail discutent sur la base de leur expertise et de l'analyse de la littérature des différents critères permettant de mesurer le service médical de l'acte (voir ci-dessus) et aboutissent, le cas échéant, à un consensus. Le compte rendu de la réunion (discussion et position finale) est rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail et en assure l'encadrement méthodologique.

Au vu de l'analyse de la littérature et de la position des professionnels du groupe de travail, le Collège de la HAS, après examen et validation du dossier par la Commission évaluation des actes professionnels (CEAP), estime le service médical de l'acte et émet un avis quant à l'inscription de cet acte à la liste des actes pris en charge par l'assurance maladie. La composition de la CEAP et du Collège de la HAS sont présents sur le site Internet de la HAS.

Trois cas de figure sont possibles :

- le service médical est estimé suffisant, l'avis est favorable pour l'inscription ;
- le service médical est estimé insuffisant, l'avis est défavorable pour l'inscription ;
- le service médical n'a pas pu être estimé, l'acte est considéré en phase de recherche clinique.

En plus de l'estimation du service médical de l'acte, l'avis de la HAS précise également (article R 162-52-1 du Code de la sécurité sociale) :

- l'indication de l'acte ;
- sa place dans la stratégie thérapeutique ou diagnostique ;
- l'amélioration du service médical de l'acte par rapport aux alternatives ;
- l'estimation du nombre de patients potentiellement bénéficiaires de l'acte ;
- l'appréciation des modalités de mise en œuvre et des exigences de qualité et de sécurité ;
- le caractère de gravité de la pathologie ;
- si nécessaire l'objectif d'études complémentaires pour mieux apprécier le service médical de l'acte.

II. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail s'est réuni le 11 décembre 2007 et le 29 janvier 2008.

Durant ces deux réunions de travail ont été évaluées :

- l'occlusion de veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée (code CCAM v10 : EJSF901) ;
- l'occlusion de veine saphène par laser, par voie veineuse transcutanée (code CCAM v10 : EJSF900).

Le groupe de travail était composé de membres suivants :

- Pr Yves ALIMY, chirurgien vasculaire, Marseille
- Médecin en chef Emmanuel BLIN, phlébologue, Saint-Mandé
- Pr Patrick CARPENTIER, médecin vasculaire, Grenoble
- Dr Gérard COHEN-SOLAL, chirurgien vasculaire, Evry
- Dr Denis CRETON, chirurgien vasculaire, Nancy
- Dr Clélia DEBURE, dermatologue, Paris
- Dr Nicole FAYS, dermatologue, Nancy
- Dr Christian LEBARD, chirurgien vasculaire, Paris
- Dr Philippe NICOLINI, chirurgien vasculaire, Décines-Charpieu

Ainsi que de 5 autres membres (3 phlébologues et 2 médecins vasculaires) qui n'ont pas souhaité que leur nom apparaisse.

III. DÉCLARATIONS D'INTÉRÊT

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

IV. CLASSIFICATION CEAP

La **classification basique CEAP** présentée ci-dessous correspond à la traduction littérale de la publication présentant la forme révisée de cette classification (36).

CLASSIFICATION CLINIQUE

Cote clinique « C »	C ₀ : aucun signe visible ni palpable d'affection veineuse
	C ₁ : télangiectasies – veines réticulaires
	C ₂ : varice
	C ₃ : œdème
	C _{4a} : pigmentation ou eczéma
	C _{4b} : lipodermatosclérose ou atrophie blanche
	C ₅ : ulcère cicatrisé
	C ₆ : ulcère en phase active
	C _{XS} : patient symptomatique (douleur, lourdeur, irritation cutanée, crampe musculaire ou autres signes attribuables à une affection veineuse)
	C _{XA} : patient asymptomatique

CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUE

Cote étiologique « E »	E _c : congénital
	E _p : primaire
	E _s : secondaire (post-thrombotique)
	E _n : aucune cause veineuse identifiée

CLASSIFICATION ANATOMIQUE

Cote anatomique « A »	A _s : veines superficielles
	A _p : veines perforantes
	A _d : veine profonde
	A _n : aucune localisation veineuse identifiée

CLASSIFICATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

Cote physiopathologique « P »	P _r : reflux
	P _o : obstruction
	P _{r,o} : reflux et obstruction
	P _n : aucune anomalie physiopathologique identifiée

V. CHIRURGIE D'EXERSE DE VARICE DU MEMBRE INFÉRIEUR ET ARRÊTS DE TRAVAIL

Synthèse des études analysant la durée d'arrêt de travail de patients traités par chirurgie d'exérèse de varices du membre inférieur.

ETUDE	Vaislic <i>et al.</i> (17)	Wright <i>et al.</i> (81)
Schéma	Étude monocentrique prospective	Étude monocentrique prospective
Année de publication	1992	2006
Pays	France	Royaume-Uni
Inclusion		
<i>Patients</i>	1646 (sur 3000 opérés)	215
<i>Période</i>	1985-1990	2 ans de recrutement (période NR)
<i>Travailleurs indépendants</i>	-	11 %
<i>Travailleurs salariés</i>	-	89 %
<i>Travailleurs manuels</i>	-	68 %
<i>Procédure chirurgicale évaluée</i>	Stripping court par invagination de la GVS (100 %)	Stripping GVS (71 %) et PVS (11 %)
Suivi	1 à 3 mois	1 à 2 mois
Anesthésie		
<i>Générale</i>	92 %	100 %
<i>Locorégionale</i>	8% (bloc crural)	-
Hospitalisation		
<i>% des patients hospitalisés lors d'anesthésie générale</i>	56 %	-
<i>% des patients traités</i>	52%	0 %
Arrêt de travail		
Durée	Durée moyenne (jours)	Durée médiane (semaine)
<i>Population d'étude</i>	18 ± 5	3
<i>Professions libérales</i>	4 ± 3	-
<i>Artisans ou travailleurs indépendants</i>	5 ± 2	-
<i>Fonctionnaires</i>	23 ± 10	-
<i>Travailleurs salariés</i>	-	4
<i>Travailleurs non salariés</i>	-	2
Durée ≤ 15 j (% patients)		
<i>Effort léger ou modéré au travail</i>	72 %	2 – 3 %
<i>Effort physique important</i>	56 %	3,5 – 5 %
> 1 mois (% patients traités)	1 %	NR
Limite méthodologique potentielle	L'effectif de patients par catégorie socioprofessionnelle n'est pas indiqué. Il faut les supposer équilibrés et suffisants.	Expression chiffrée imprécise : description en semaines et non en jours
	Les résultats d'analyses uni- et multivariées ne sont pas clairement stipulés.	Répétition des tests statistiques
	Caractère uni- ou bilatéral de l'intervention décrit comme pris en compte sans analyse rapportée.	

NR : non renseigné / GVS : grande veine saphène / PVS : petite veine saphène

VI. CHIRURGIE D'EXERÈSE : REVUES SYSTÉMATIQUES ANALYSÉES DANS CE RAPPORT

VI.1.1. Sources d'information

Une recherche bibliographique a permis d'identifier **2 revues systématiques** comparant le ratio d'efficacité-sécurité de la chirurgie d'exérèse à celui des autres stratégies thérapeutiques de prise en charge (évolution spontanée, compression élastique, sclérose et variantes de la chirurgie d'exérèse).

Le ratio d'efficacité-sécurité de la chirurgie d'exérèse peut être décrit au travers des résultats de la revue systématique la plus récente qui a été identifiée (87).

Cette revue systématique décrit ce ratio d'efficacité-sécurité de la chirurgie d'exérèse :

- au moyen d'une recherche bibliographique portant sur une période antérieure à mars 2006 ;
- à partir d'une interrogation systématisée ;
- uniquement au travers de l'analyse d'études comparatives randomisées au minimum en simple insu ou au travers de revues systématiques antérieures ;
- à partir d'études remplissant deux pré-requis méthodologiques : un effectif de patients supérieur à 20 et un taux de perdus de vue inférieur à 20 %.

Cette revue systématique peut être complétée par une deuxième revue systématique de la collaboration Cochrane (86). Cette revue systématique compare spécifiquement **chirurgie d'exérèse** et **sclérose de varices**. La **recherche bibliographique** menée est exhaustive et **antérieure à juin 2004**. On a inclus les études comparatives randomisées sans restriction de patients ni de variantes techniques de chirurgie d'exérèse et de sclérose de varices.

Ces 2 revues systématiques s'appuient ainsi sur **18 études comparatives randomisées**. Stipulons comme limite méthodologique que la revue systématique de P. Tisi ne présente pas les mots clés de la stratégie de recherche bibliographique (87). Précisons que cet auteur est impliqué dans d'autres revues systématiques de la Collaboration Cochrane, donc en connaissance de la méthodologie adéquate de la revue systématique. Il a été considéré que cette absence devait le plus vraisemblablement répondre à des contraintes éditoriales. Cette revue systématique a donc été retenue pour ce rapport.

VI.1.2. Peut-on définir une place respective de la chirurgie d'exérèse et de la sclérose dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des varices du membre inférieur ?

Cette partie a été renseignée à l'aide de la revue systématique de la collaboration Cochrane (86) complétée par les résultats de la revue systématique de P. Tisi (87).

Dans ce rapport, seules les conclusions de ces deux revues systématiques seront mentionnées. Un autre rapport, publié de façon concomitante à ce rapport, s'intéresse spécifiquement à l'évaluation des actes de sclérose de varice. Dans ce rapport consacré à la sclérose de varice sont présentés les résultats détaillés de la comparaison sclérose vs chirurgie d'exérèse menée dans les deux revues systématiques identifiées.

Ces deux revues systématiques s'appuient sur 10 études randomisées contrôlées (environ 3400 patients au total). Elles affirment ne pouvoir qu'esquisser une tendance clinique et non définir des conclusions qui pourraient être la base de recommandations pour la pratique. Cette attitude précautionneuse est argumentée par 3 observations :

- la qualité méthodologique des études randomisées comparatives incluses était jugée insuffisante : faible niveau de preuve scientifique bas (IV/IV, *annexe I*) ;
- l'utilisation d'une grande variété de critères d'évaluation : études comparatives hétérogènes empêchant la réalisation d'une méta-analyse ;

- l'utilisation de classifications diverses des patients traités : comparaison difficile des résultats.

Ces deux revues systématiques s'accordent pour définir une **tendance à 3 voire 5 ans** de suivi **favorable à la chirurgie d'exérèse** en comparaison à la sclérose de varice saphène : le taux de récurrence de varice est significativement plus faible et l'apparence esthétique meilleure avec la chirurgie d'exérèse.

Le **suivi à court terme (≤ 1 an)** serait **favorable à la sclérose** en raison d'une incidence moindre de complications mineures.

La revue de la collaboration Cochrane présente les conclusions cliniques des auteurs de la revue systématique présentée dans ce rapport (86). Ces considérations sont inspirées par les résultats de leur analyse. Ces auteurs mentionnent qu'il **semblerait suggéré par les études analysées de privilégier la sclérose de varice** lors **d'insuffisance veineuse superficielle, mineure et non saphène**. Cette conclusion a pour corollaire de privilégier le traitement de varice saphène par chirurgie d'exérèse.

VI.1.3. L'association d'un *stripping* de GVS à la procédure « crossectomie-phlébectomie conventionnelle » accroît-elle l'efficacité de la chirurgie d'exérèse ?

Deux études comparatives randomisées rapportent le taux de jambes considérées sans récurrence (atteinte initiale de la GVS) après [crossectomie-stripping au genou-phlébectomie] ou après [crossectomie-phlébectomie] :

- une étude (69 patients, atteinte de la GVS, suivi médian à 21 mois) rapporte un taux de jambe sans récurrence clinique (symptômes) significativement supérieure lors de crossectomie-*stripping*-phlébectomie (65 %) que lors de crossectomie-*stripping* seule (17 %) ;
- l'autre étude (100 patients, atteinte de GVS, suivi à 5 ans) ne montre pas de différence significative entre ces deux mêmes procédures : 61 % de jambes sans récurrence à 5 ans (crossectomie-*stripping*-phlébectomie) vs 48 % (crossectomie-phlébectomie) [risque relatif : 1,28 ; (intervalle de confiance à 95 % : 0,91-1,82) ; un manque de puissance d'étude est suspecté, les valeurs de l'intervalle de confiance suscite une nouvelle étude].

Une de ces deux études (69 patients, suivi médian à 21 mois) rapportent un diagnostic échographique d'une insuffisance tronculaire de la GVS chez 48 % des patients traités par crossectomie-*stripping*-phlébectomie et chez 82 % de ceux traités par crossectomie-phlébectomie ($p < 0,05$).

La deuxième étude mentionnée (100 patients, atteinte de GVS, suivi à 5 ans) montre que le *stripping* permet de réduire significativement le taux de ré-intervention à 5 ans : 6 % vs 20 % (risque relatif : 0,28 ; (intervalle de confiance à 95 % : 0,13-0,59)).

VI.1.4. L'association d'un *stripping* de GVS à la procédure « crossectomie-phlébectomie conventionnelle » expose-t-elle à un risque supérieur de complications ?

Une seule étude comparative randomisée ([crossectomie-stripping au genou-phlébectomie] *versus* [crossectomie-phlébectomie] ; 80 patients) montre que l'ajout du *stripping* au genou de la GVS augmente significativement la douleur et la surface d'ecchymose à 1 semaine (évalué respectivement par échelle visuelle analogique et par mesure d'aire cutanée) sans modifier le score d'activité quotidienne mesuré également après 1 semaine.

Cette même étude rapporte une incidence de paresthésie saphène sans différence statistique entre les 2 groupes (5 % [crossectomie-stripping au genou-phlébectomie] *versus* 2,5 % [crossectomie-phlébectomie]).

VI.1.5. Est-il nécessaire de privilégier en pratique clinique une technique particulière de *stripping* ?

Une seule étude comparative randomisée s'est limitée à montrer que le *stripping* par invagination réduit significativement le score visuel analogique de douleur à 1 semaine en comparaison au *stripping* conventionnel (30 patients inclus atteints de varices primaires de la GVS, crossectomie préalable de la JSF). Cette même étude n'a montré à 1 semaine aucune différence significative de survenue d'ecchymose entre le *stripping* par invagination et le *stripping* conventionnel.

Une seule étude comparative randomisée (163 patients, suivi à 3 mois, atteinte de la GVS) présente une évolution clinique similaire (score de Haegers évaluant symptômes et varices résiduelles) dans les groupes **crossectomie-*stripping* long** (bon à excellent : 97 %) et **crossectomie-*stripping* court** (bon à excellent : 94 %).

Cette même étude montre que le *stripping* court de la GVS est associée à un taux de lésions du nerf saphène significativement moindre que lors de *stripping* long : 7 % (crossectomie-*stripping* court) *versus* 39 % (crossectomie-*stripping* long).

Précisons que cette étude a également fait l'objet d'une publication en danois (non mentionnée par la revue systématique) présentant un suivi à 3 ans (neuropathie saphène définitive) des mêmes patients aboutissant à une conclusion similaire : 5 % de neuropathie saphène définitive (crossectomie-*stripping* court) *versus* 29 % (crossectomie-*stripping* long) ($p < 0,05$).

VI.1.6. Doit-on privilégier une technique particulière de phlébectomie ?

Une seule étude comparative randomisée (141 patients, suivi à 6 semaines) confronte l'efficacité (critères limités) de la **phlébectomie mécanique avec transillumination** à celle de la **phlébectomie ambulatoire de Müller**. Cette étude présente les résultats d'évaluation par échelle visuelle analogique de la satisfaction globale du patient et de son appréciation de l'apparence esthétique. Cette étude semble (résultat statistique non stipulé) montrer l'absence de différence pour ces critères entre les deux techniques de phlébectomie.

Les 2 études comparatives randomisées identifiées ne mentionnent aucune différence significative de taux de **neuropathie saphène** entre la phlébectomie conventionnelle et la phlébectomie mécanique par transillumination : 3 à 25 % sur un suivi d'une à deux semaines (2 études) ; 3 à 7 % sur un suivi à 6 semaines (1 étude).

L'**incidence d'ecchymose** est décrite au travers de 2 résultats discordants :

- une étude (100 personnes, évaluation à 1 semaine) ne rapporte aucune différence significative entre ces deux procédures de phlébectomie ;
- une deuxième étude (66 patients, 1 et 6 semaines de suivi) mentionne une incidence plus fréquente d'ecchymose après phlébectomie mécanique par transillumination qu'après phlébectomie conventionnelle.

VII. CHIRURGIE D'EXERÈSE : RECIDIVE DE VARICE DU MEMBRE INFERIEUR APRES UN SUIVI DE 3 À 34 ANS

Tableau A : études cliniques présentant des résultats de récurrence de varice après chirurgie d'exérèse ; nombre et suivi des patients inclus.

Auteur <i>Année, référence bibliographique</i>	Patients			Jambes			Suivi <i>années</i>
	<i>inclusion</i>	<i>suivi final*</i>	<i>% Pdv</i>	<i>inclusion</i>	<i>suivi final*</i>	<i>% Pdv</i>	
Kostas <i>et al.</i> , 2004 (79)	114	93	18 %	134	113	16 %	5
Dwerryhouse <i>et al.</i> , 1999 (73)	100	78	22 %	133	110	17 %	5
Winterborn <i>et al.</i> 2004 (78)	100	51	49 %	133	74	44 %	11
Campbell <i>et al.</i> , 2003 (74)	100	50	50 %	151	83	45 %	10
Miyazaki <i>et al.</i> , 2005 (71)	296	296	0 %	376	376	0 %	3 ± 1
Fischer <i>et al.</i> , 2001 (77)	117	77	34 %	190	125	34 %	34
Belcaro <i>et al.</i> , 2003 (80)	155	132	15 %	281	239	15 %	10
Hartmann <i>et al.</i> , 2006 (75)	1588	210	87 %	1885	245	87 %	14
Blomgren <i>et al.</i> , 2004 (76)	135	89	34 %	152	100	34 %	8
Hirai <i>et al.</i> , 2007 (72)	366	366	0 %	455	455	0 %	5

*Suivi final** : représente le nombre de patients ou jambes évalués lors du dernier suivi. ; %Pdv : pourcentage de perdus de vue

Tableau B : études cliniques présentant des résultats de récurrence de varice après chirurgie d'exérèse ; *caractéristiques méthodologiques principales, segments veineux traités et procédure chirurgicale utilisée.*

Auteur Année, référence bibliographique	Période d'inclusion	Schéma d'étude	Chirurgien <i>n</i> impliqué	Procédure chirurgicale		Veines		
				Crossectomie (% des patients)	Stripping (% des patients)	GVS (% jambes)	PVS (% jambes)	
Kostas <i>et al.</i> , 2004 (79)	1996-1997	Étude prospective (sélection consécutive)	2		100 %		NR	NR
Dwerryhouse <i>et al.</i> , 1999 (73)	1994	Étude comparative initiale (rappel ultérieur patients localisés)	1	100 %	50 % Randomisation	100 %		0
Winterborn <i>et al.</i> , 2004 (78)	1991-1992	Étude comparative randomisée initiale (rappel ultérieur patients localisés)	NR	100 %	50 % Randomisation	100 %		0
Campbell <i>et al.</i> , 2003 (74)	1989-1990	Étude prospective (sélection consécutive)	3	100 %	17 %	85 %		15 %
Miyazaki <i>et al.</i> , 2005 (71)	1996-1997	Étude rétrospective multicentrique	NR	90 %	64 %	100 %		0 %
Fischer <i>et al.</i> , 2001 (77)	1960-1967	Étude rétrospective	1	100 %	100 %	100 %		0 %
Belcaro <i>et al.</i> , 2003 (80)	NR	Étude comparative randomisée multicentrique	NR	100 %	0 %	100 %		0 %
Hartmann <i>et al.</i> , 2006 (75)	1990	Étude rétrospective	2	100 %	100 %	90 %		10 %
Blomgren <i>et al.</i> , 2004 (76)	1990-1991	Étude rétrospective (sélection consécutive)	NR	100 %	100 %	100 %		0 %
Hirai <i>et al.</i> , 2007 (72)	NR	Étude rétrospective	NR	100 %	0	100 %		0 %

NR : non renseigné ; GVS : grande veine saphène / PVS : petite veine saphène

Tableau C : études cliniques présentant des résultats de récurrence de varice après chirurgie d'exérèse ; *incidence et types de récurrence*.

Auteur	Suivi	Technique chirurgicale	Suivi final		Néovascularisation JS		Récurrence varices		Récurrence insuffisance JS		Récurrence insuffisance tronculaire		Réopération pour varice		Récurrence globale	
			n=	jambes	Jambes	%	jambes	%	jambes	%	jambes	%	jambes	%	jambes	%
Année, référence bibliographique	ans															
Kostas <i>et al.</i> , 2004 (79)	5	C+S	93	113	13	12%	21	19%	10	9%	10	9%	x	0%	28	25%
Dwerryhouse <i>et al.</i> , 1999 (73)	5	C	39	58	38	66%	23	40%	41	71%	30	52%	12	21%	x	x
		C+S	39	52	26	50%	18	35%	15	29%	12	23%	3	6%	x	x
Winterborn <i>et al.</i> , 2004 (78)	11	C/C+S	100	133	86	65%	82	62%	x	x	x	x	27	20%	83	62%
Campbell <i>et al.</i> , 2003 (74)	10	C/C+S	50	83	X	x	48	58%	x	x	x	x	6	7%	x	x
Miyazaki <i>et al.</i> , 2005 (71)	3 ± 1	C+S	x	244	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	48	20%
		C	x	94	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	34	36%
Fischer <i>et al.</i> , 2001 (77)	34	C+S	77	125	75	60%	x	x	75	60%	x	x	x	x	x	x
Belcaro <i>et al.</i> , 2003 (80)	5	C	132	239	X	x	81	34%	x	x	x	x	x	x	x	x
	10	C	132	239	X	x	91	38%	x	x	x	x	x	14%	x	x
Hartmann <i>et al.</i> , 2006 (75)	14	C+S	210	245	77	31%	x	x	77	31%	x	x	x	x	x	x
Blomgren <i>et al.</i> , 2004 (76)	8	C+S	89	100	57	57%	86	86%	45	45%	x	x	10	10%	x	x
Hirai <i>et al.</i> , 2007 (72)	5	C	366	455	X	x	204	45%	x	x	x	x	x	x	x	x

X : non renseigné ; JS : jonction saphène ; C : crossectomie / C+S : crossectomie et stripping

VIII. OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : CARACTERISTIQUES ET MOTIF D'EXCLUSION DES ETUDES PUBLIEES DURANT LA PERIODE DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE DE CE RAPPORT

VIII.1. Etudes exclues de l'évaluation de l'efficacité de la procédure radiofréquence

Treize études ont été exclues de l'analyse menée par ce rapport. Ces études ne répondaient pas aux critères d'inclusion de ce rapport. La liste et le motif principal d'exclusion de ces études sont présentés dans le **tableau A** ci-dessous.

Tableau A : études exclues dans ce rapport de l'analyse de l'efficacité de la procédure radiofréquence.

AUTEUR principal	Année de publication <i>Référence bibliographique</i>	Motif d'exclusion
Das <i>et al.</i>	2005 (131)	Suivi < 1 an (suivi médian=7 mois)
Dunn <i>et al.</i>	2006 (119)	Suivi < 1 an (6 mois)
Hingorani <i>et al.</i>	2004 (121)	Suivi < 1 an (30 j)
Monahan	2005 (132)	Suivi < 1 an (6 mois)
Ogawa <i>et al.</i>	2005 (133)	Suivi < 1 an (1 mois) Patients < 30 (20 patients)
Sadick et Trelles	2005 (134)	Hors sujet (télangiectasie)
Salles-Cunha <i>et al.</i>	2004 (135)	Suivi < 1 an (moyen = 8 mois)
Salles-Cunha <i>et al.</i>	2004 (136)	Suivi < 1 an (suivi médian 9 mois)
Stone <i>et al.</i>	2006 (122)	Suivi < 1 an (5 jours)
Tzilinis <i>et al.</i>	2005 (137)	Suivi NR
Vasquez <i>et al.</i>	2007 (118)	Suivi < 1 an (6 mois)
Wagner <i>et al.</i>	2004 (138)	Suivi < 1 an (3/24 patients suivis à 1 an)
Welch	2006 (120)	Suivi < 1 an (9 mois)

NR : non renseigné

Etudes exclues de l'évaluation de la sécurité de la procédure radiofréquence
Dix études ont été exclues de l'analyse menée par ce rapport. Ces études ne répondaient pas aux critères d'inclusion de ce rapport. La liste et le motif principal d'exclusion de ces études sont présentés dans le **tableau B** ci-dessous.

Tableau B : études exclues dans ce rapport de l'analyse de la sécurité de la procédure radiofréquence.

AUTEUR principal	Année de publication Référence bibliographique	Motif d'exclusion
Das <i>et al.</i>	2005 (131)	Sécurité NR Patients < 30
Labropoulos <i>et al.</i>	2006 (106)	Sécurité NR
Marston <i>et al.</i>	2006 (105)	Sécurité NR
Monahan	2005 (132)	Sécurité NR
Ogawa <i>et al.</i>	2005 (133)	Sécurité NR Patients < 30 (20 patients)
Sadick et Trelles	2005 (134)	Sécurité NR
Salles-Cunha <i>et al.</i>	2004 (135)	Sécurité NR
Salles-Cunha <i>et al.</i>	2004 (136)	Sécurité NR
Tzilinis <i>et al.</i>	2005 (137)	Sécurité NR
Wagner <i>et al.</i>	2004 (138)	Sécurité NR Patients < 30

NR : non renseignée

VIII.2. Etudes comparatives (radiofréquence vs laser) exclues de l'évaluation

a. Rappels des critères de sélection définis dans ce rapport

Seules les études répondant aux critères suivants ont été sélectionnées :

- étude présentant une randomisation entre chaque bras de traitement (laser vs radiofréquence) ;
- suivi échographique d'au moins 1 an associé à un taux de perdus de vue renseignés et inférieur à 20% ;
- présentation dissociée des résultats du traitement de segments veineux différents lors d'étude ayant inclus des traitements de segments veineux variés.

b. Motifs d'exclusion des études comparant les procédures radiofréquence et laser

Cinq études présentées comme comparant directement les procédures radiofréquence et laser ont été exclues de l'analyse menée par ce rapport (104-108).

Ces 5 études ne répondaient pas aux critères de sélection définis dans ce rapport. Elles n'ont donc pas été utilisées à des fins de comparaison directe des procédures radiofréquence et laser.

Trois des 5 études ont été néanmoins retenues afin de décrire la sécurité de la procédure radiofréquence (*cf. supra*).

La liste et le motif principal d'exclusion de ces études sont présentés dans le **tableau C** ci-dessous.

Tableau C : études présentées comme comparant directement les procédures radiofréquence et laser : motifs d'exclusion de l'analyse menée dans ce rapport.

AUTEUR principal	MOTIFS d'EXCLUSION
Année de publication	
Référence bibliographique	
Almeida et Raines, 2006 (104)	<ul style="list-style-type: none"> • Étude rétrospective non randomisée • Aucune présentation détaillée des caractéristiques cliniques des patients inclus • Hétérogénéité des procédures : 4 longueurs d'onde de laser utilisées, 3 températures cibles de procédure radiofréquence, 6 types de segments veineux traités • Suivi non concomitant chez tous les patients et délais non stipulés • Pourcentage de perdus de vue non stipulé • Résultats globaux présentés (par procédure) sans distinguer procédure exacte suivie, et segment veineux traité • Méthodologie de présentation des résultats non stipulée
Labropoulos <i>et al.</i> , 2006 (106)	<ul style="list-style-type: none"> • Étude non randomisée • Caractéristiques techniques des procédures laser et radiofréquence non précisées • Suivi inférieur à 1 mois
Marston <i>et al.</i> , 2006 (105)	<ul style="list-style-type: none"> • Étude rétrospective non randomisée • Groupes de comparaison géographiques: 2 centres pratiquant chacun une procédure différente • Suivi limité à 6 semaines
Puggioni <i>et al.</i> 2005 (107)	<ul style="list-style-type: none"> • Étude non randomisée • Suivi non concomitant chez tous les patients et inférieur à 1 mois • Résultats exprimés avec un taux de perdus de vue de 30 % lors de procédure laser et de 80 % lors de procédure radiofréquence
Ravi <i>et al.</i> , 2006 (108)	<ul style="list-style-type: none"> • Étude comparative non randomisée • Risque de biais de sélection : procédure réalisée (laser ou radiofréquence) selon la couverture sociale du patient • Suivi au-delà de 2 semaines d'un nombre limité de patients, dont la procédure de sélection n'est pas stipulée et le moment de contrôle non concomitant chez tous les patients • Traitement concomitant de grande et petite veines saphènes sans présentation séparée des résultats d'efficacité-sécurité

IX. OCCLUSION DE VEINE SAPHÈNE PAR RADIOFRÉQUENCE : ÉTUDES CLINIQUES ORIGINALES ANALYSÉES

Dix huit publications ont été incluses dans l'analyse menée par ce rapport :

- *Hinchliffe et al.*, 2006 (109) ;
- *Kianifard et al.*, 2006 (110) ;
- *Lurie et al.*, 2005 (111) ;
- *Perälä et al.*, 2005 (112) ;
- *Stötter et al.*, 2006 (113) ;
- *Creton*, 2006 (114) ;
- *Nicolini*, 2005 (115) ;
- *Merchant et al.*, 2005 (116) ;
- *Merchant et Pichot*, 2005 (117) ;
- *Dunn et al.*, 2006, (119) ;
- *Hingorani et al.*, 2004 (121) ;
- *Stone et al.*, 2006 (122) ;
- *Vasquez et al.*, 2007 (118) ;
- *Welch*, 2006 (120) ;
- *Almeida et Raines*, 2006 (104) ;
- *Puggioni et al.*, 2005 (107) ;
- *Ravi et al.*, 2006 (108) ;
- *Proebstle et al.*, 2008 (123).

RÉFÉRENCES

Littérature analysée

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Traitements des varices des membres inférieurs. Paris: ANAES; 2004.
2. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Occlusion de varices du membre inférieur par laser, par voie veineuse transcutanée - Occlusion de varices de la grande veine saphène par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée (Closure). Dossier d'évaluation des actes. Saint Denis La Plaine: ANAES; 2004.
3. Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlébologie. 5e ed. Paris: Masson; 2006.
4. Goldman MP, Bergan JJ, Guex JJ, Partsch H, Ramelet AA. Sclerotherapy : treatment of varicose and telangiectatic leg veins. Philadelphia (PA): Mosby; 2007.
5. Société française de cardiologie, Artigou JY, Monsuez JJ. Cardiologie et maladies vasculaires. Paris: Masson; 2007.
6. Allegra C, Antignani PL, Bergan JJ, Carpentier PH, Coleridge-Smith P, Cornu-Thenard A, *et al.* The "C" of CEAP: suggested definitions and refinements: an International Union of Phlebology conference of experts. *J Vasc Surg* 2003;37(1):129-31.
7. Allegra C. Chronic venous insufficiency: the effects of health-care reforms on the cost of treatment and hospitalisation. An Italian perspective. *Curr Med Res Opin* 2003;19(8):761-9.
8. Allonier C, Guillaume S, Sermet C. De quoi souffre-t-on ? états des lieux des maladies déclarées en France. Enquête décennale santé INSEE 2002-2003. *Quest Eco Santé* 2007;123.
9. Becker F. Insuffisance veineuse chronique. Varices. *Rev Prat* 2006;56(13):1481-7.
10. Boursier V, Priollet P. Insuffisance veineuse chronique. Varices. *Rev Prat* 2002;52(4):443-9.
11. Chleir F. Maladie veineuse superficielle [dossier]. *Rev Prat Med Gen* 2007;21(758-759):157-63.
12. Haut comité de la santé publique. La santé en France 2002. Paris: Ministère de l'emploi et de la solidarité; 2002.
13. Humbert M, Parent F, Simonneau G. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire. *Rev Prat* 2002;52(5):555-64.
14. Lafuma A, Fagnani F, Peltier-Pujol F, Rauss A. La maladie veineuse en France : un problème de santé publique méconnu. *J Mal Vasc* 1994;19(3):185-9.
15. Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques, Oberlin P, Mouquet MC, . Les interventions faites lorsque les patients ne tolèrent plus une gêne fonctionnelle. Enquête de morbidité hospitalière 1992-1993 et bases nationales PMSI 1998 et 1999. Paris: Ministère des affaires sociales du travail et de la solidarité; Ministère de la santé de la famille et des personnes handicapées; 2002.
16. Observatoire national des prescriptions et consommations des médicaments, Agence du médicament. Etude de la prescription et de la consommation des veinotoniques en ambulatoire. Saint Denis: Agence du médicament; 1999.
17. Vaislic C, Clerc P, Cloitre G, Dan J, de T, I, Escalard JM, *et al.* Reprise du travail après traitement chirurgical des varices des membres inférieurs. *Phlébologie* 1992;45(2):159-66.
18. Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, *et al.* Varisolve® polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: european randomized controlled trial. *Phlebology* 2006;21(4):180-90.
19. Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW, Coleridge Smith PD, Nicolaidis AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006;355(5):488-98.
20. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limb: extensions, refinements, and

- clinical application. *J Vasc Surg* 2005;41(4):719-24.
21. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation* 2005;111(18):2398-409.
22. London NJ, Nash R. ABC of arterial and venous disease. Varicose veins. *BMJ* 2000;320(7246):1391-4.
23. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement. *Circulation* 2000;102(20):E126-E163.
24. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15(3):175-84.
25. Benigni JP, Cazaubon M, Tourneroc A, Achhammer I, Mathieu M. Is obesity an aggravating factor in chronic venous disease? Results of a French epidemiological study in male patients. *Int Angiol* 2006;25(3):297-303.
26. Bradbury A, Evans C, Allan P, Lee A, Ruckley CV, Fowkes FG. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *BMJ* 1999;318(7180):353-6.
27. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med* 1988;4(2):96-101.
28. Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg* 1994;81(2):167-73.
29. Campbell B. Varicose veins and their management. *BMJ* 2006;333(7562):287-92.
30. Canonico S, Gallo C, Paolisso G, Pacifico F, Signoriello G, Sciaudone G, *et al.* Prevalence of varicose veins in an Italian elderly population. *Angiology* 1998;49(2):129-35.
31. Societe Francaise de Medecine Vasculaire, Carpentier PH, Cornu-Thénard A, Uhl JF, Partsch H, Antignani PL. Appraisal of the information content of the C classes of CEAP clinical classification of chronic venous disorders: a multicenter evaluation of 872 patients. *J Vasc Surg* 2003;37(4):827-33.
32. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *J Vasc Surg* 2004;40(4):650-9.
33. Danielsson G, Eklof B, Grandinetti A, Kistner RL. The influence of obesity on chronic venous disease. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36(4):271-6.
34. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg (review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 1.
35. Dindelli M, Parazzini F, Basellini A, Rabaiotti E, Corsi G, Ferrari A. Risk factors for varicose disease before and during pregnancy. *Angiology* 1993;44(5):361-7.
36. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, *et al.* Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1248-52.
37. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FG. Prevalence of venous reflux in the general population on duplex scanning: the Edinburgh vein study. *J Vasc Surg* 1998;28(5):767-76.
38. Evans CJ, Fowkes FGR, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health* 1999;53(3):149-53.
39. Franks PJ, Wright DDI, Moffatt CJ, Stirling J, Fletcher AE, Bulpitt CJ, *et al.* Prevalence of venous disease: a community study in west London. *Eur J Surg* 1992;158(3):143-7.
40. Kahn SR, M'LAN CE, Lamping DL, Kurz X, Bérard A, Abenheim LA, *et al.* Relationship between clinical classification of chronic venous disease and patient-reported quality of life: results from an international cohort study. *J Vasc Surg* 2004;39(4):823-8.
41. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, *et al.* Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg* 2003;38(2):224-8.
42. Kaplan RM, Criqui MH, Denenberg JO, Bergan J, Fronck A. Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg* 2003;37(5):1047-53.

43. Kroeger K, Ose C, Rudofsky G, Roesener J, Hirche H. Risk factors for varicose veins. *Int Angiol* 2004;23(1):29-34.
44. Kundu S, Lurie F, Millward SF, Padberg F, Vedantham S, Elias S, *et al.* Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of the American Venous Forum and the Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg* 2007;46(3):582-9.
45. Kurz X, Lamping DL, Kahn SR, Baccaglini U, Zuccarelli F, Spreafico G, *et al.* Do varicose veins affect quality of life? Results of an international population-based study. *J Vasc Surg* 2001;34(4):641-8.
46. Lamping DL, Schroter S, Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. *J Vasc Surg* 2003;37(2):410-9.
47. Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FGR. Lifestyle factors and the risk of varicose veins: Edinburgh Vein Study. *J Clin Epidemiol* 2003;56(2):171-9.
48. Haute autorité de santé. Prise en charge de l'ulcère de jambe à prédominance veineuse hors pansement. Recommandation pour la pratique clinique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
49. Lefebvre Vilardebo M, Lemasle P. Varicose primitive de la grande veine saphène : crossectomie inutile dans 46 % des cas. A partir de 613 membres. *J Mal Vasc* 2007;32(S2).
50. Bergan J. Foam sclerotherapy will eliminate open and endovascular treatment of varicose veins n° XXIV.15. *Vascular* 2006;14(Suppl. 1):S113-5.
51. Sevestre MA, Labarere J, Brin S, Carpentier P, Constans J, Degeilh M, *et al.* Optimisation de l'interrogatoire dans l'évaluation du risque de maladie thromboembolique veineuse : l'étude Optimev. *J Mal Vasc* 2005;30(4):217-27.
52. Rutherford RB, Padberg FT, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000;31(6):1307-12.
53. Ratcliffe J, Brazier JE, Campbell WB, Palfreyman S, MacIntyre JB, Michaels JA. Cost-effectiveness analysis of surgery versus conservative treatment for uncomplicated varicose veins in a randomized clinical trial. *Br J Surg* 2006;93(2):182-6.
54. Creton D. Faire moins pour faire mieux. *Phlébologie* 2006;59(2):135-40.
55. Creton D. La gestion de la récurrence après chirurgie des varices des membres inférieurs : chirurgie ou sclérothérapie ?. *Phlébologie* 2004;57(3):317-26.
56. Perrin M, Gillet JL. Récurrence de varices à l'aîne et à la fosse poplitée après traitement chirurgical. *J Mal Vasc* 2006;31(5):236-46.
57. Perrin M, Guidicelli H, Rastel D. Résultats d'une enquête sur les techniques chirurgicales utilisées dans le traitement des varices. *J Mal Vasc* 2003;28(5):277-86.
58. Rastel D, Perrin M, Guidicelli H. Résultats d'une enquête sur les techniques compressives et contensives utilisées dans le traitement chirurgical des varices. *J Mal Vasc* 2004;29(1):27-34.
59. Subramonia S, Lees TA. The treatment of varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl* 2007;89(2):96-100.
60. Beale RJ, Gough MJ. Treatment options for primary varicose veins. A review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30(1):83-95.
61. Teruya TH, Ballard JL. New approaches for the treatment of varicose veins. *Surg Clin North Am* 2004;84(5):1397-417.
62. Becker F. Current treatment of varicose veins. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006;8(2):97-103.
63. Malouf GM. An update on the management of varicose veins. *Med Today* 2005;6(2):30-6.
64. Hach-Wunderle V, Hach W. Invasive therapeutic options in truncal varicosity of the great saphenous vein. *Vasa* 2006;35(3):157-66.
65. Cheatle T. The long saphenous vein: to strip or not to strip? *Semin Vasc Surg* 2005;18(1):10-4.
66. Winterborn RJ, Earnshaw JJ. Crossectomy and great saphenous vein stripping. *J Cardiovasc Surg* 2006;47(1):19-33.
67. Lo YF, Yang CH. Stripping and ligation of the saphenous vein. *Semin Cutan Med Surg* 2005;24(4):200-8.

68. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, dePalma RG, Royle JP, Eklof B, *et al.* Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. *Cardiovasc Surg* 2000;8(4):233-45.
69. Fischer R, Chandler JG, De Maeseneer MG, Frings N, Lefebvre-Vilarbedo M, Earnshaw JJ, *et al.* The unresolved problem of recurrent saphenofemoral reflux. *J Am Coll Surg* 2002;195(1):80-94.
70. Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW. Nerve injuries and varicose vein surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27(2):113-20.
71. Miyazaki K, Nishibe T, Sata F, Murashita T, Kudo FA, Miyazaki YJ, *et al.* Long-term results of treatments for varicose veins due to greater saphenous vein insufficiency. *Int Angiol* 2005;24(3):282-6.
72. Hirai M, Iwata H, Sawazaki N. Comparison of recurrence rate and hemodynamic effect among various technical approaches for ligations of great saphenous vein in treatment of varicose veins. *Vasa* 2007;36(1):23-7.
73. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 1999;29(4):589-92.
74. Campbell WB, Vijay KA, Collin TW, Allington KL, Michaels JA. The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85(1):52-7.
75. Hartmann K, Klode J, Pfister R, Toussaint M, Weingart I, Waldermann F, *et al.* Recurrent varicose veins: sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *Vasa* 2006;35(1):21-6.
76. Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Åkerman A, Norén A, Brundin C, Nordström E, *et al.* Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27(3):269-74.
77. Fischer R, Linde N, Duff C, Jeanneret C, Chandler JG, Seeber P. Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein. *J Vasc Surg* 2001;34(2):236-40.
78. Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. *J Vasc Surg* 2004;40(4):634-9.
79. Kostas T, Ioannou CV, Touloupakis E, Daskalaki E, Giannoukas AD, Tsetis D, *et al.* Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27(3):275-82.
80. Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A., Brandolini R, Coen L, Acerbi G, *et al.* Treatments for varicose veins : surgery, sclerotherapy, foam-sclerotherapy and combined (surgery + sclerotherapy) options. A 10-year, prospective, randomised, controlled, follow-up study. The VEDICO trial and EST (European Sclerotherapy Trial). *Angéiologie* 2003;55(1):29-36.
81. Wright AP, Berridge DC, Scott DJA. Return to work following varicose vein surgery: influence of type of operation, employment and social status. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(5):553-7.
82. Fischer R, Chandler JG, Stenger D, Puhan MA, De Maeseneer MG, Schimmelpfennig L. Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2006;43(1):81-7.
83. Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg* 2006;43(2):327-34.
84. Creton D. Study of the limits of local anesthesia in one day surgery in the case of 1500 strippings of the great saphenous vein. *Ambul Surg* 1993;1:132-5.
85. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Indications du traitement chirurgical des varices essentielles des membres inférieurs. Recommandations et références médicales. In: Recommandations et références médicale 1997. Paris: ANAES; 1997. p. 101-14.
86. Rigby KA, Palfreyman SJ, Beverley C, Michaels JA. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins (review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 4.

87. Tisi P. Varicose veins. *BMJ Clin Evid* 2006;11:212.
88. Rudström H, Björck M, Bergqvist D. Iatrogenic vascular injuries in varicose vein surgery: a systematic review. *World J Surg* 2007;31(1):228-33.
89. Nitecki SS, Bass A. Inadvertent arterial injury secondary to treatment of venous insufficiency. *Vascular* 2007;15(1):49-52.
90. Perrin M. Traitement endovasculaire des varices des membres inférieurs. *Encycl Méd Chir Techs Chir - Chir vasc* 2003;43-161-C.
91. Perrin M. Traitement endoluminal des varices des membres inférieurs par laser endoveineux et radiofréquence. *Revue de la littérature au 1er mars 2004. Phlébologie* 2004;57(2):125-33.
92. Perrin M. Analyse des données de la littérature au 1er janvier 2006 sur le traitement des varices par laser endoveineux et radiofréquence. *Angéiologie* 2006;58(1):69-71.
93. Creton D. Principe, technique et indications de l'oblitération endoveineuse par radiofréquence (Closure®). *Phlébologie* 2002;55(2):127-32.
94. Morrison N. Saphenous ablation: what are the choices, laser or RF energy. *Semin Vasc Surg* 2005;18(1):15-8.
95. Stirling M, Shortell CK. Endovascular treatment of varicose veins. *Semin Vasc Surg* 2006;19(2):109-15.
96. Pannier F, Rabe E. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of saphenous varicose veins. *J Cardiovasc Surg* 2006;47(1):3-8.
97. Perrin M. Endoluminal treatment of lower limb varicose veins by endovenous laser and radiofrequency techniques. *Phlebology* 2004;19(4):170-8.
98. West Midlands Health Technology Assessment Collaboration, Adi Y, Bayliss S, Taylor R. Systematic review of clinical effectiveness and cost-effectiveness of radiofrequency ablation for the treatment of varicose veins. Birmingham (UK): University of Birmingham; 2004.
99. National Institute for Clinical Excellence. Radiofrequency ablation of varicose veins. *Interventional Procedure Guidance n° 8*. London: NICE; 2003.
100. Rautio TT, Perala JM, Wiik HT, Juvonen TS, Haukipuro KA. Endovenous obliteration with radiofrequency-resistive heating for greater saphenous vein insufficiency: a feasibility study. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13(6):569-75.
101. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (Closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003;38(2):207-14.
102. Eifell RK, Bhattacharya V, Stansby GP. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for long saphenous vein varices (protocol). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;Issue 1.
103. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2000.
104. Almeida JI, Raines JK. Radiofrequency ablation and laser ablation in the treatment of varicose veins. *Ann Vasc Surg* 2006;20(4):547-52.
105. Marston WA, Owens LV, Davies S, Mendes RR, Farber MA, Keagy BA. Endovenous saphenous ablation corrects the hemodynamic abnormality in patients with CEAP clinical class 3-6 CVI due to superficial reflux. *Vasc Endovasc Surg* 2006;40(2):125-30.
106. Labropoulos N, Bhatti A, Leon L, Borge M, Rodriguez H, Kalman P. Neovascularization after great saphenous vein ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(2):219-22.
107. Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg* 2005;42(3):488-93.
108. Ravi R, Rodriguez-Lopez JA, Trayler EA, Barrett DA, Ramaiah V, Diethrich EB. Endovenous ablation of incompetent saphenous veins: a large single-center experience. *J Endovasc Ther* 2006;13(2):244-8.
109. Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised

- controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31(2):212-8.
110. Kianifard B, Holdstock JM, Whiteley MS. Radiofrequency ablation (VNUS closure®) does not cause neo-vascularisation at the groin at one year: results of a case controlled study. *Surgeon* 2006;4(2):71-4.
111. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, *et al.* Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (Closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(1):67-73.
112. Perälä J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, *et al.* Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005;19(5):669-72.
113. Stötter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2006;21(2):60-4.
114. Creton D. Oblitération tronculaire saphène par le procédé radiofréquence VNUS Closure® : résultats d'à 5 ans de l'étude multicentrique prospective. *Phlébologie* 2006;59(1):67-72.
115. Nicolini P. Closure treatment of primary varicose veins by endovenous obliteration with the VNUS Group closure system: results of a prospective multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29(4):433-9.
116. Merchant RF, Pichot O, Myers KA. Four-year follow-up on endovascular radiofrequency obliteration of great saphenous reflux. *Dermatol Surg* 2005;31(2):129-34.
117. Merchant RF, Pichot O. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2005;42(3):502-9.
118. Vasquez MA, Wang J, Mahathanaruk M, Buczkowski G, Sprehe E, Dosluoglu HH. The utility of the Venous Clinical Severity Score in 682 limbs treated by radiofrequency saphenous vein ablation. *J Vasc Surg* 2007;45(5):1008-14.
119. Dunn CW, Kabnick LS, Merchant RF, Owens R, Weiss RA. Endovascular radiofrequency obliteration using 90° C for treatment of great saphenous vein. *Ann Vasc Surg* 2006;20(5):625-9.
120. Welch HJ. Endovenous ablation of the great saphenous vein may avert phlebectomy for branch varicose veins. *J Vasc Surg* 2006;44(3):601-5.
121. Hingorani AP, Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, Kallakuri S, Hou A, *et al.* Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. *J Vasc Surg* 2004;40(3):500-4.
122. Stone PA, Armstrong PA, Shames ML, Back MR, Johnson BL, Flaherty SK, *et al.* Impact of postoperative duplex surveillance after radiofrequency ablation of the greater saphenous vein. *J Vasc Ultrasound* 2006;30(2):65-8.
123. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Göckeritz O, Lebard C, Pichot O. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiogrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 2008;47(1):151-6.
124. Proebstle TM, Paepcke U, Weisel G, Gass S, Weber L. High ligation and stripping of the long saphenous vein using the tumescent technique for local anesthesia. *Dermatol Surg* 1998;24(1):149-53.
125. Hubmer MG, Koch H, Haas FM, Horn M, Sankin O, Scharnagl E. Necrotizing fasciitis after ambulatory phlebectomy performed with use of tumescent anesthesia. *J Vasc Surg* 2004;39(1):263-5.
126. Cohn MS, Seiger E, Goldman S. Ambulatory phlebectomy using the tumescent technique for local anesthesia. *Dermatol Surg* 1995;21(4):315-8.
127. Keel D, Goldman MP. Tumescent anesthesia in ambulatory phlebectomy: addition of epinephrine. *Dermatol Surg* 1999;25(5):371-2.
128. Smith SR, Goldman MP. Tumescent anesthesia in ambulatory phlebectomy. *Dermatol Surg* 1998;24(4):453-6.
129. Klein JA. Tumescent technique chronicles. Local anesthesia, liposuction, and beyond. *Dermatol Surg* 1995;21(5):449-57.

130. Chassard D, Berrada K, Boulétreau P. Alcalinisation des anesthésiques locaux: théoriquement justifiée mais inutile cliniquement. *Can J Anaesth* 1996;43(4):384-93.
131. Das SK, Sahoo N, Shanaz M. Experience with radiofrequency closure of varicose veins (VNUS). *Phlebology* 2005;20(2):82-6.
132. Monahan DL. Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins? *J Vasc Surg* 2005;42(6):1145-9.
133. Ogawa T, Hoshino S, Midorikawa H, Sato K. Clinical results of radiofrequency endovenous obliteration for varicose veins. *Surg Today* 2005;35(1):47-51.
134. Sadick NS, Trelles MA. A clinical, histological, and computer-based assessment of the Polaris LV, combination diode, and radiofrequency system, for leg vein treatment. *Lasers Surg Med* 2005;36(2):98-104.
135. Salles-Cunha SX, Rajasinghe H, Dosick SM, Gale SS, Seiwert A, Jones L, *et al.* Fate of great saphenous vein after radio-frequency ablation: detailed ultrasound imaging. *Vasc Endovasc Surg* 2004;38(4):339-44.
136. Salles-Cunha SX, Comerota AJ, Tzilinis A, Dosick SM, Gale SS, Seiwert AJ, *et al.* Ultrasound findings after radiofrequency ablation of the great saphenous vein: descriptive analysis. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1166-73.
137. Tzilinis A, Salles-Cunha SX, Dosick SM, Gale SS, Seiwert AJ, Comerota AJ. Chronic venous insufficiency due to great saphenous vein incompetence treated with radiofrequency ablation : an effective and safe procedure in the elderly. *Vasc Endovasc Surg* 2005;39(4):341-5.
138. Wagner WH, Levin PM, Cossman DV, Lauterbach SR, Cohen JL, Farber A. Early experience with radiofrequency ablation of the greater saphenous vein. *Ann Vasc Surg* 2004;18(1):42-7.