

**COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 avril 2019

Faisant suite à l'examen du 09/04/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 23/04/2019

CONCLUSIONS

LEVEEN, électrodes aiguilles de radiofréquence

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (USA)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque : – contre-indication à la chirurgie ; – patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité ; – certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ; – situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : – l'intérêt thérapeutique de LEVEEN, – l'intérêt de santé publique au vu du caractère de gravité du cancer du rein.
Comparateurs retenus :	– Dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée : absence de traitement – Dans les autres situations retenues, c'est-à-dire celles pour lesquelles la néphrectomie partielle est à haut risque : néphrectomie partielle.
Amélioration du SA :	– ASA de niveau II par rapport à l'absence de traitement, dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée, – ASA de niveau IV par rapport à la néphrectomie partielle, dans les autres situations retenues.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	<u>Données non spécifiques :</u> – 7 recommandations professionnelles, – une méta-analyse,

	– 4 études monocentriques. <u>Données spécifiques</u> : 6 études monocentriques spécifiques aux électrodes aiguilles LEVEEN et une étude ayant utilisé des électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST, portant sur un total de 365 patients (de 10 à 165 patients) avec un recul de 18 à 54,6 mois.
Éléments conditionnant le SA:	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	– La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints de petites tumeurs rénales lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une biopsie. L'équipe pluridisciplinaire associe au minimum un urologue et un radiologue, la participation complémentaire d'un oncologue médical et un anesthésiste pouvant être nécessaire afin de discuter l'ensemble de la stratégie thérapeutique. – Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence. – L'acte est réalisé dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté et avec une équipe pluridisciplinaire compétente.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De l'ordre de 700 à 1250 patients.

Avis définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Tableau 1 : tableau des références LEVEEN

Electrodes Aiguille	Références	Diamètre de l'électrode déployée (cm)	Longueur Canule (cm)
LEVEEN STANDARD	M001262170	5,0	25
	M001262160	5,0	15
	M001262310	4,0	25
	M001262130	4,0	15
	M001262150	3,5	25
	M001262030	3,5	15
	M001262020	3,5	12
	M001262050	3,0	15
	M001262040	3,0	12
LEVEEN COACCESS	M001262240	4,0	15
	M001262230	3,5	15
	M001262220	3,0	15
LEVEEN SUPERSLIM	M001262290	3,0	25
	M001262280	3,0	15
	M001262270	2,0	25
	M001262260	2,0	15

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire (contenant l'électrode aiguille et le câble).

01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

« *Traitement du cancer du rein pour les situations où la chirurgie n'est pas recommandée ou périlleuse :*

- *Les patients avec des petites tumeurs rénales (< 4 cm) et présentant plusieurs facteurs de comorbidité (dont l'âge).*
- *Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie.*
- *Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité.*
- *Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle. »*

D'après le demandeur, les électrodes aiguilles ne peuvent pas être utilisées dans les cas de « *Tumeurs rénales de moins de 4 cm en situation sinusale c'est-à-dire développée en majorité dans le hile* ».

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

« Les comparateurs revendiqués pour l'ablation de tumeurs rénales par radiofréquence sont :

- L'absence de traitement pour les patients contre indiqués à la chirurgie ;
- La néphrectomie partielle pour les patients :
 - Avec des petites tumeurs rénales (< 4 cm) et présentant plusieurs facteurs de comorbidité (dont l'âge),
 - Pour les situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité,
 - Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle ».

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par BSI (n°0086), Grande-Bretagne.

03.2. DESCRIPTION

Les électrodes aiguilles pour ablation par radiofréquence sont composées d'une aiguille isolée électriquement et d'une extrémité non isolée. L'électrode aiguille est reliée au générateur de radiofréquence RF 3000 par un câble.

- Electrodes aiguilles LEVEEN STANDARD

L'extrémité non isolée est composée d'une électrode se déployant en forme de parapluie afin de favoriser la pénétration de la lésion et stabiliser le positionnement de la sonde.

- Electrodes aiguilles LEVEEN COACCESS

Le système d'électrode aiguille LEVEEN COACCESS se compose d'un kit d'introduction (canule isolée avec un stylet de verrouillage) et d'une électrode (réseau avec poignée de déploiement intégrée). L'électrode est conçue pour une mise en place coaxiale dans la canule isolée. Le système coaxial peut être utilisé pour la cartographie pré-procédurale des lésions. L'ensemble d'introducteur et canule est compatible avec la plupart des dispositifs de biopsie pour tissus mous, permettant d'éviter une 2^{ème} perforation pour le prélèvement de la biopsie.

- Electrodes aiguilles LEVEEN SUPERSLIM

Elles ont la particularité de présenter un petit diamètre externe (électrode non déployée). Par exemple, pour la forme de diamètre de l'électrode déployée 3 cm et de longueur 15 cm, les électrodes aiguilles de LEVEEN SUPERSLIM sont plus fines avec un diamètre externe de 1,47 mm (17G) versus un diamètre externe de 1,83 mm (15 G) pour les électrodes aiguilles LEVEEN STANDARD.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La radiofréquence est une technique de thermo-ablation.

Le courant électrique délivré par l'électrode entraîne l'augmentation de température des tissus environnants au-delà de 50°C ; les protéines se dénaturent jusqu'à l'ablation totale du

tissu cible. La quantité d'énergie nécessaire pour atteindre une dissection totale et une coagulation dépend du volume de tissu à traiter et de l'effet de dissipation de la chaleur du réseau vasculaire local. Pour atteindre cette dissection du tissu, la puissance de sortie et la durée du traitement peuvent être contrôlées et réglées par le médecin. Les algorithmes applicables à chaque taille de réseau sont fournis uniquement en tant que guides de traitement. Le générateur RF 3000 utilise une mesure directe de réaction d'impédance provenant des tissus cibles pour surveiller la progression de l'ablation.

Pour la gamme LEVEEN, l'ablation débute à l'extrémité des baleines en progressant entre et en dehors des baleines. La géométrie de l'aiguille permet d'obtenir des zones d'ablation sphériques.

03.4. ACTES ASSOCIES

Aucun acte spécifique n'est décrit à la CCAM. Une évaluation conjointe des actes et du dispositif a été effectuée.

Libellés des actes proposés :

- « Destruction de tumeur rénale par radiofréquence par voie transcutanée avec guidage scanographique ;
- Destruction de tumeur rénale par radiofréquence par voie transcutanée avec guidage échographique ;
- Destruction de tumeur rénale par radiofréquence par voie transcutanée avec guidage remnographique (IRM) ».

Actes techniquement proches précisés dans la nomenclature CCAM pour des indications hépatiques

- Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique (HLNK001) ;
- Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage échographique (HLNK001) ;
- Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage remnographique [IRM] (HLNN900).

D'après le demandeur, dans la pratique actuelle française, le patient est hospitalisé en urologie en moyenne 2 nuits (en préopératoire et 24 heure après le geste). Le traitement pourrait également être fait en ambulatoire, dans le cadre d'une hospitalisation de jour, en fonction des antécédents ou la morphologie du patient.

Décision de mise en œuvre :

- Le diagnostic histologique doit être confirmé par une biopsie radioguidée (généralement par scanner, parfois sous échographie) avant le traitement.
- Le bilan avant l'intervention par radiofréquence comporte une étude de la fonction rénale, de la coagulation, ainsi que de la nature, taille, position et vascularisation de l'ensemble des lésions rénales détectées. La TDM est l'examen de référence. L'IRM peut être utilisée en alternative chez les patients en insuffisance rénale modérée ou sévère. Le bilan préopératoire comporte également un bilan d'hémostase et un examen cyto-bactériologique des urines.
- Une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) préalable est nécessaire.

Plateau technique :

Les procédures d'ablation par radiofréquence se déroulent en salle de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté, et avec une équipe pluridisciplinaire

dédiée. La salle de radiologie interventionnelle doit permettre d'accueillir le matériel radiologique, le matériel d'anesthésie, du matériel d'échographie, du matériel chirurgical ou endoscopique, des moyens de radioprotection. La salle de radiologie interventionnelle doit également être équipée de matériel d'anesthésie et de réanimation permettant la prise en charge d'une complication et également la réalisation d'une intervention sous anesthésie générale.

Mode opératoire :

Le traitement complet est réalisé au cours d'une même procédure.

La thermo-ablation peut être faite sous anesthésie générale ou sous sédation consciente.

Le système est utilisé par voie percutanée.

Le patient est préparé et positionné de façon à optimiser le trajet du ou des dispositifs utilisés, repérer le cul-de-sac pleural et à éloigner les structures digestives.

L'examen débute par un repérage de la lésion. L'acte de radiofréquence peut être réalisé sous contrôle tomodensitométrique, échographique, ou IRM. Le guidage tomodensitométrique est actuellement l'outil de choix pour le repérage et le contrôle per-procédural. Toutefois, il peut être gêné par les mouvements respiratoires des patients ce qui justifie le positionnement des applicateurs en apnée ou l'utilisation de la jet-ventilation à haute fréquence.

Le choix du type d'électrodes aiguilles utilisé dépend étroitement de l'expérience des équipes, de la taille et de la position de la tumeur. Une électrode aiguille est utilisée par intervention (l'aiguille pouvant être réalisée plusieurs fois par intervention si nécessaire). La position du dispositif doit demeurer au centre de la tumeur sur toute sa course et atteindre la capsule distante du point d'entrée. Les organes proches de la lésion peuvent être écartés en réalisant une hydro-dissection ou avec du monoxyde de carbone injecté par une seconde aiguille. En moyenne, la durée du traitement dure 1h30 avec un temps effectif de traitement de 30 minutes.

En fin de procédure, la dernière acquisition scanographique a pour but d'évaluer des complications postopératoires immédiates et de rechercher la persistance d'un tissu tumoral vascularisé. Le point de ponction ne nécessite pas de point de suture, seulement un pansement.

Suivi post-intervention :

- Bilan post-opératoire : avant la sortie du patient, un bilan biologique doit être réalisé : sont réalisés des contrôles de la formule sanguine (hémoglobine), de la créatininémie et une échographie à la recherche de complications.
- Le patient est ensuite suivi pour contrôler le site tumoral et vérifier l'absence de récurrence mais aussi rechercher l'apparition d'autres localisations tumorales intra-rénales homo- et/ou contro- latérales. Un bilan à distance est effectué à partir de 2 mois après la procédure et s'accompagne d'un contrôle de la fonction rénale. Les deux examens utilisés sont, en fonction de leur disponibilité, la TDM avec injection et l'IRM. La surveillance clinique est assurée par l'urologue traitant du patient. Le bilan ultérieur est effectué à 6 et 12 mois, puis tous les ans pendant 5 ans. Il comprend selon les patients une TDM éventuellement en alternance avec une IRM. Lorsqu'une récurrence est détectée ou lors d'apparition de nouvelles tumeurs, une nouvelle procédure d'ablation par radiofréquence peut être envisagée.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

- Recommandations

La technique de radiofréquence dans le cancer du rein est mentionnée en tant qu'alternative thérapeutique dans plusieurs recommandations professionnelles récentes.

L'ensemble des recommandations émises sont convergentes et indiquent que la radiofréquence est une alternative thérapeutique dans le traitement des tumeurs rénales. Les recommandations professionnelles expriment une position sur la radiofréquence en général et n'individualisent pas les différents types de technologies. Les indications proposées sont résumées dans le tableau ci-après.

Recommandations	Indications
AFU 2018	Traitement de petites tumeurs du rein T1a (<4 cm) - Les patients avec des petites tumeurs rénales (<3 cm) avec de multiples facteurs de comorbidité dont l'âge ; - Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie ; - Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ; - Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle
EAU 2018	Sujets âgés ou présentant des comorbidités ayant des petites masses rénales
CIRSE 2017	- Présence de comorbidités pouvant accroître les risques de l'intervention chirurgicale (maladie pulmonaire obstructive chronique avancée, insuffisance cardiaque) - Un seul rein fonctionnel - Fonction rénale détériorée (GFR < 60ml/min par 1,73m²) - Présence de plusieurs tumeurs rénales de petites tailles - Refus de la chirurgie par le patient
ESMO 2016	Patients avec des petites tumeurs corticales (≤3 cm), en particulier chez les patients fragiles, qui présentent un risque chirurgical élevé et ceux ayant un rein solitaire, une fonction rénale compromise, un carcinome cellulaire rénal héréditaire, ou de multiples tumeurs bilatérale
AUA 2017	Patients présentant des masses rénales cT1a < 3 cm
NCCN 2018	Patients atteints de tumeurs pT1a ¹ , en particulier chez les patients âgés et ceux ayant des risques de santé
ASCO 2017	Patients chez qui une ablation complète peut être réalisée de manière fiable

¹ Selon la classification TNM : « T1a » : tumeur limitée au rein et < 4 cm envahissement de la sous-muqueuse

- Préfixe c : stade déterminé par l'examen clinique (le préfixe c est implicite en l'absence d'un autre préfixe).
- Préfixe p : stade déterminé par l'examen anatomo-pathologique

Recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) (2018)²

Selon l'AFU, il n'y a pas de consensus sur les indications de thermo-ablation (radiofréquence et cryothérapie)³. La plupart du temps, elles sont recommandées dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée ou périlleuse :

- Les patients avec des petites tumeurs rénales (<3 cm) avec de multiples facteurs de comorbidité dont l'âge ;
- Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie ;
- Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ;
- Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.

Des études de faible niveau de preuve suggèrent que le taux de récurrence est plus élevé pour les thermoablations que pour la néphrectomie partielle (grade C).

Selon ces mêmes études, les thermo-ablations sont moins morbides que la néphrectomie partielle (grade C).

Les thérapies ablatives (radiofréquence et cryothérapie) peuvent être proposées pour traiter de petites tumeurs rénales chez les patients âgés avec des co-morbidités qui ne sont pas de bons candidats à la chirurgie (Grade A)

Le niveau de preuve est insuffisant pour privilégier une technique, ou une voie d'abord par rapport à une autre (Grade C).

Recommandations de l'European Association of Urology (EAU) (2018)⁴

Selon l'EAU, la plupart des analyses en population montre une mortalité due au cancer inférieure pour les patients traités avec la chirurgie par rapport à ceux avec une prise en charge non chirurgicale (niveau de preuve 3).

La qualité des données disponibles ne permet pas d'établir des conclusions définitives concernant la morbidité et les conséquences oncologiques de la cryoablation et de la radiofréquence (niveau de preuve 3).

La surveillance active, la radiofréquence et la cryothérapie peuvent être proposées comme alternatives chez les sujets âgés ou présentant des comorbidités ayant des petites masses rénales (force faible).

Recommandations de la société européenne de radiologie interventionnelle et cardiovasculaire (CIRSE) (2017)⁵

Selon la CIRSE, l'utilisation des techniques d'ablation est indiquée dans les situations suivantes :

- Présence de comorbidités pouvant accroître les risques de l'intervention chirurgicale (maladie pulmonaire obstructive chronique avancée, insuffisance cardiaque)
- Un seul rein fonctionnel ;
- Fonction rénale détériorée (GFR < 60ml/min par 1,73m²) ;
- Présence de plusieurs tumeurs rénales de petite taille ;
- Refus de la chirurgie par le patient.

² Bensalah K, A biges L, Bernhard JC et al. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018-2020 : prise en charge du cancer du rein. AFU. Progrès en urologie. 2018. 28 : S3-S31

³ La thermo-ablation regroupe les techniques de radiofréquence et de cryothérapie.

⁴ EAU. Guidelines on renal cell carcinoma. 2018

⁵ Krokidis M, Orsi F, Katsanos K et al. CIRSE guidelines on percutaneous ablation of small renal cell carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol. 2017. 40: 177-91

Recommandations européennes de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) (2016)⁶

Selon l'ESMO, l'ablation par radiofréquence ou la cryoablation sont des alternatives chez les patients avec des petites tumeurs corticales (≤ 3 cm), en particulier chez les patients fragiles, qui présentent un risque chirurgical élevé et ceux ayant un rein solitaire, une fonction rénale compromise, un carcinome cellulaire rénal héréditaire, ou de multiples tumeurs bilatérale. Une biopsie rénale est recommandée pour confirmer la malignité et le sous-type dans l'environnement.

Recommandations américaines de l'American Urological Association (AUA) (2017)⁷

Selon l'AUA, la thermo-ablation (radiofréquence ou cryoablation) peut être considérée comme une alternative dans la prise en charge des masses rénales cT1a < 3 cm. Si possible, une technique percutanée doit être préférée à une approche chirurgicale pour minimiser la morbidité (Grade C).

Recommandations américaines du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2018)⁸

Selon le NCCN, les techniques de thermo-ablation (radiofréquence et cryothérapie) sont des alternatives dans le traitement des patients atteints de tumeurs pT1a, en particulier chez les patients âgés et ceux ayant des risques de santé.

Recommandations américaines de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) (2017)⁹

Selon l'ASCO, la thermo-ablation est une option thérapeutique si une ablation complète peut être réalisée de manière fiable ; une biopsie doit être réalisée avant ou lors de l'ablation.

• Méta-analyse de Pan et al, (2017) : Radiofréquence (RFA) versus Néphrectomie partielle (NP)

L'objectif de cette méta-analyse est de conduire une analyse cumulée des résultats per-opératoires, de la fonction rénale et de la survie afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de l'ablation par radiofréquence (RFA) versus la néphrectomie partielle (NP) pour le traitement de petites tumeurs rénales.

Méthodologie

Une recherche systématique a été conduite sur les bases de données PubMed, Google Scholar, Embase, Web of Science et Cochrane library jusqu'à août 2015 ; seuls les articles en langue anglaise ont été évalués. Une recherche manuelle a également été réalisée sur les bibliographies des articles pertinents. Les mots clés : « *partial nephrectomy* », « PN », « *radiofrequency ablation* », « RFA ».

Les études éligibles ont été incluses lorsqu'elles répondaient aux critères suivants :

- études comparant la RFA et la NP avec données per-opératoire, fonction rénale et survie ;
- patients avec des masses rénales dans un rein normal ou rein unique, défini par imagerie par ultrasons, tomodensitométrie ou IRM ;
- patients avec comorbidités.

⁶ Escudier B, Porta C, Schmidinger M et al. Renal cell carcinoma : ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* 2016. 27 (5): v58-v68

⁷ Campbell S, Uzzo R, Allaf M et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA guidelines. 2017. American Urological Association Education and research.

⁸ NCCN. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Kidney cancer. 2018. www.nccn.org/patients

⁹ Finelli A, Ismailia N, Bro B et al. Management of small renal masses: American society of clinical oncology clinical practice guideline. *Journal of clinical oncology*. 2017; 35 (6): 505-18

Les critères d'exclusion sont précisés : études sans comparaison RFA /NP, patients avec des métastases distantes, invasion vasculaire, syndrome de cancer rénal héréditaire, et tumeurs bilatérales ou métachrones avec un suivi inférieur à 1 an.

La sélection des publications a été réalisée par 2 relecteurs indépendants, et un consensus trouvé pour les sélections différentes. L'échelle de *Newcastle-Ottawa* (NOS) évaluant la qualité des études non randomisées dans les méta-analyses a été utilisée pour évaluer la qualité méthodologique des études sélectionnées. Les tests d'homogénéité ont été réalisés avec les tests Chi^2 et Cochrane Inconsistency (I^2). Les variables dichotomiques et les variables continues ont été rassemblées par odds ratio et par différence de moyenne pondérée.

Les données suivantes ont été extraites : nombre de patients, âge, taille de la tumeur, comorbidités, durée du séjour, taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) avant et après traitement, complications sévères et mineures, récurrence de la tumeur et métastases, survie globale, survie sans récurrence, survie spécifique au cancer, survie sans maladie et les coûts.

Résultats

Au total 16 études ont été sélectionnées ; aucune n'était contrôlée randomisée. Neuf études ont été considérées de haute qualité (score NOS de 9) et les 7 autres ont obtenu un score de 8 par la prise en compte d'un suivi insuffisant. Les technologies de radiofréquence utilisées n'étaient ni recensées ni décrites.

Les patients traités par RFA étaient significativement plus âgés que les patients traités par NP avec une différence des moyennes pondérées de 5,07 (IC 95% : 3,50-6,64, $p < 0,00001$). De plus, les patients du groupe RFA avaient plus de maladies cardiovasculaires que les patients du groupe NP (OR = 4,24, IC 95% : 1,57-11,47, $p = 0,004$) avant traitement. La taille de la tumeur était similaire dans les deux groupes avec une différence des moyennes pondérées de -0,20 (IC 95% : -0,41—0,02, $p < 0,07$).

Résultats oncologiques

Onze (11) études rapportent des résultats oncologiques : 2 études ont reporté l'absence de récurrence de la tumeur locale pour les deux groupes ; 6 études ont reporté l'absence de métastases dans les deux groupes.

Dans les études pour lesquelles des complications ou récurrences sont rapportées, le taux de récurrence locale dans le groupe RFA (43/668) était statistiquement supérieur à celui observé dans le groupe NP (53/1581) : OR = 1,81, IC 95% : 1,14-2,88, $p = 0,01$ ($\text{Chi}^2 = 6,99$, $\text{df} = 8$ $p = 0,54$; $I^2 = 0\%$; $Z = 2,52$ $p = 0,01$).

Le taux de métastases distantes n'était pas différent dans les deux groupes (respectivement 12/237 ; 22/964) : OR = 1,63, IC 95% : 0,74-3,58, $p = 0,22$ ($\text{Chi}^2 = 7,32$, $\text{df} = 4$ $p = 0,12$; $I^2 = 45\%$; $Z = 1,21$ $p = 0,22$).

La survie globale, survie sans récurrence locale, survie sans cancer spécifique, survie sans maladie n'ont pu être évaluées du fait de la différence en termes de durée de suivi.

Fonction rénale

Onze (11) études ont reporté des résultats sur la fonction rénale et 6 des données disponibles pour la méta-analyse.

Le débit de filtration glomérulaire estimé (eGFR) pré-opératoire chez les patients traités par RFA était significativement plus bas que celui des patients traités par NP (393 vs 520) : différence des moyennes pondérées : -7,27, IC 95% : -11,99 - -2,55, $p = 0,003$ ($\text{Tau}^2 = 17,16$, $\text{Chi}^2 = 10,59$, $\text{df} = 5$ $p = 0,06$, $I^2 = 53\%$, $Z = 3,02$ $p = 0,003$). Après la procédure, il n'y avait plus de différence des moyennes pondérées (251 vs 315) : -1,18, IC 95% : -7,13 - -4,77, $p = 0,70$ ($\text{Tau}^2 = 25,71$, $\text{Chi}^2 = 9,72$, $\text{df} = 5$ $p = 0,05$, $I^2 = 59\%$, $Z = 0,39$ $p = 0,70$).

La diminution moyenne du débit de filtration glomérulaire était significativement plus petite dans le groupe RFA par rapport au groupe NP (375 vs 508) : différence des moyennes pondérées : -4,82, IC 95% : -9,33—0,31, $p = 0,04$ ($\text{Tau}^2 = 19,96$, $\text{Chi}^2 = 19,22$, $\text{df} = 4$ $p = 0,0007$, $I^2 = 79\%$, $Z = 2,09$ $p = 0,04$).

Résultats per-opératoires

Le traitement par RFA est associé de manière significative à des durées de séjour plus courtes comparées aux séjours avec chirurgie (289 vs 341) : différence des moyennes pondérées = -2,02 jours, IC 95% : -2,82—1,22, $p < 0,00001$ ($\text{Tau}^2 = 0,62$; $\text{Chi}^2 = 24,60$, $\text{df} = 4$ $p < 0,0001$, $I^2 = 84\%$, $Z = 4,95$ $p < 0,00001$).

Complications

En termes de complications, 8 études ont reporté des complications post-opératoires pour la RFA et la NP : 7 d'entre elles des complications majeures (358 vs 414) et 5 des complications mineures (194 vs 166). Les odds ratio observés sont respectivement de 0,74 IC 95% : 0,35-1,55, $p = 0,42$ ($\text{Chi}^2 = 2,04$, $\text{df} = 6$ $p = 0,92$, $I^2 = 0\%$, $Z = 0,81$ $p = 0,42$) pour les complications sévères et de 0,45 ; IC 95% : 0,11-1,88, $p = 0,27$ ($\text{Tau}^2 = 1,56$; $\text{Chi}^2 = 9,64$, $\text{df} = 4$ $p = 0,05$, $I^2 = 58\%$; $Z = 1,10$ $p = 0,27$) pour les complications mineures, sans différence significative.

Tableau 2 : Résultats de la méta-analyse de Pan et al.

	OR* /WMD**	IC 95%	p
Résultats oncologiques			
Taux de récurrence locale	1,81*	1,14 ; 2,88	0,01
Taux de métastases	1,63*	0,74 ; 3,58	0,22
Fonction rénale			
eGFR pré-opératoire	-7,27**	-11,99 ; -2,55	0,003
eGFR post-opératoire	-1,18**	-7,13 ; -4,77	0,70
Diminution moyenne du GFR	-4,82 **	-9,33 ; 0,31	0,04
Résultats per opératoires			
Durées de séjour (j)	2,02**	2,82 ; 1,22	<0,00001
Complications			
Complications sévères	0,74*	0,35 ; 1,55	0,42
Complications mineures	0,45*	0,11 ; 1,88	0,27

* OR : Odds Ratio ; **WMD : différence des moyennes pondérées

Limites

Les études incluses dans cette méta-analyse sont des études non randomisées, rétrospectives, et observationnelles.

Un certain nombre de variables standards n'étaient pas disponibles pour l'analyse, la plupart des études fournissant une médiane (rang et interquartile).

Les analyses relatives aux résultats oncologiques de certaines des études incluses ne bénéficiaient pas de périodes de suivi suffisantes, et/ou standards, cohérentes et harmonisées (deux études fournissaient des données à 5 ans, deux à 3 ans, une à 2 ans et une n'avait pas un suivi défini).

Les résultats des tests d'hétérogénéité n'étaient pas discutés (en particulier pour les résultats de la fonction rénale, per-opératoires et pour les complications). Le biais de publication n'était pas argumenté.

Les auteurs concluent que des ECR sont nécessaires pour évaluer le rôle de la RFA dans la prise en charge des patients atteints de petites masses rénales.

D'autres méta-analyses et revues de littérature n'ont pas été retenues :

- La méta-analyse de Patel et al (2017)¹⁰ car l'objectif était l'évaluation de la fonction rénale en fonction du traitement (chirurgie, ablation, surveillance active) sans prise en compte des résultats oncologiques d'une part, et sans distinction de la radiofréquence dans les techniques de thermo-ablation d'autre part.
- La méta-analyse de Yang et al (2015)¹¹ évaluant l'efficacité de la thermo-ablation en situation de rein unique, ayant inclus 3 études avec de la RFA mais ne distinguant pas les résultats en fonction de la technique de thermo-ablation.
- La revue systématique de Vollherbst et al. (2017)¹² relative aux échecs de la RFA car parmi les 10 études incluses : 2 ont été incluses dans la méta-analyse de Pan et al. (études Pushka et al. et Thompson et al.), et 3 sont décrites ci-après (l'étude non spécifique Balageas, l'étude Wah spécifique à LEVEEN COACCESS et l'étude Pieper spécifique à LEVEEN Standard et SOLOIST).
- La revue systématique de Prins et al. (2017)¹³ relative aux traitements alternatifs d'épargne néphrotique, car elle ne permet pas de comparer les techniques entre elles.
- La revue non systématique de Froger et al (2012)¹⁴ relative à la place du traitement ablatif chez la personne âgée.

• **Etude rétrospective non spécifique Cholley et al. (2018)**

Etude Schéma	Indications	Nombre de patients Suivi moyen	Résultats
Cholley et al 2018 ¹⁵ rétrospective monocentrique (France) NP vs RFA	tumeur rénale < 5 cm patients >75 ans	N= 100 26 par NP 74 par RFA <u>âge moyen</u> NP : 78 ans RFA : 81 ans <u>taille tumorale moyenne</u> NP : 38 mm RFA : 29 mm S = 26 ± 22 mois	Survie globale médiane = 45 mois pour les NP et 27 mois pour les RFA Survie sans récurrence médiane : 28 mois pour les NP et 19 mois pour les RFA Survie globale selon Kaplan Meier : 42 mois vs 34 mois pour les NP et RF Survie sans récurrence selon Kaplan Meier : 30 mois et 26 mois pour les NP et RF Taux de complications = 22% (6/26 patients NP) et 14% (11/74 patients RFA)

L'étude Long et al 2017¹⁶ n'a pas été retenue car les résultats relatifs à la thermo-ablation n'étaient pas différenciés pour la RFA (technique majoritaire 104/112).

¹⁰ Patel HD, Pierorazio PM, Johnson MH, et al. Renal Functional Outcomes after Surgery, Ablation, and Active Surveillance of Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis, Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12: 1057–1069

¹¹ Yang Q, Meng F, Li K, et al. Safety and Efficacy of Thermal Ablation for Small Renal Masses in Solitary Kidney: Evidence from Meta-Analysis of Comparative Studies, PLoS ONE. 2015, 10(6): 1-12

¹² Vollherbst D, Bertheau R, Kauczor HU, et al. Treatment Failure After Image-Guided Percutaneous Radiofrequency Ablation (RFA) of Renal Tumors – A Systematic Review with Description of Type, Frequency, Risk Factors and Management, Fortschr Röntgenstr. 2017, 189: 219–227

¹³ Prins FM, Kerkmeijer LGW, Pronk AA, et al. Renal Cell Carcinoma: Alternative Nephron-Sparing Treatment Options for Small Renal Masses, a Systematic Review. Journal of endourology. 2017, 31(10): 963-975

¹⁴ Froger L, Neuzillet Y, Lebreton T. Place du traitement ablatif dans le traitement du cancer du rein de la personne âgée. Progrès en Urologie. 2012, 22 : 1004-1009

¹⁵ Cholley I, Correas JM, Masson-Lecompte A, et al. Comparaison des résultats opératoires et oncologiques de la néphrectomie partielle et de l'ablation par radiofréquence pour traitement des tumeurs rénales chez les patients de plus de 75 ans, Progrès en urologie. 2018, 28 : 55-61

¹⁶ Long JA, Bernhard JC, Bigot P, et al. Partial nephrectomy versus ablative therapy for the treatment of renal tumors in an imperative setting, World J Urol, 2017, 35:649-656

• **Etudes rétrospectives non spécifiques incluant des électrodes aiguilles LEVEEN**

Ces études incluent des électrodes aiguilles LEVEEN mais les résultats ne sont pas différenciés en fonction des électrodes aiguilles.

Etude Schéma Electrodes	Indications Nombre de patients Suivi moyen	Résultats
Balageas et al. 2013 ¹⁷ rétrospective monocentrique LEVEEN ou ANGIODYNAMICS	Haut risque N = 62 (71 tumeurs) S = 38,8 mois $\pm$ 18,5 mois (18 -78)	Succès technique = 95,2 % 10 décès (1 blessure thermique sur le duodénum et perforation, 7 liées à d'autres comorbidités et 2 progressions de la maladie néoplasique rénale) Taux de survie = 96,8% Taux de survie sans métastases = 93,5% Taux de récurrence locale (après exclusion des 3 ablations incomplètes initiales) = 1,6% (1/62) Taux secondaire de succès technique incluant les traitements des récurrences = 96,7% Taux de survie globale à 3 ans et 5 ans = 82,3% et 60,9%, respectivement 4 patients (4,3%) avec complications sévères : - 1 insuffisance rénale aiguë, - 1 hémorragie avec transfusion, - 1 fistule cutanée avec urinome et infection, - 1 perforation duodénale avec abcès
Veltri et al, 2014 ¹⁸ rétrospective monocentrique LEVEEN dans 69 interventions	- contre-indication à la chirurgie - rein unique - tumeurs héréditaires - tumeurs bilatérales - refus de la chirurgie - réapparition après résection - masses rénales à évolution lente chez des personnes âgées - patients avec une greffe rénale N= 162 (203 tumeurs) S = 39 mois (1-109)	4 récurrences (2,2%) locales 25 décès dont 7 liés au carcinome rénal (5,5%) Survie globale à 1, 3 et 5 ans = 91, 83 et 73% (125 pts) Survie spécifique au carcinome à 1, 3 et 5 ans = 99%, 96% et 91%
Ito et al, 2017 ¹⁹ prospective observationnelle	- stade T1 - comorbidités à haut risque - patients âgés	5 complications (50 sessions) (10%) : - 1 fistule artérioveineuse, - 1 hématome péri-rénal, - 1 forte fièvre,

¹⁷ Balageas P, Cornelis, F, Le Bras Y, Hubrecht R, Bernhard JC et al, Ten-year experience of percutaneous image-guided radiofrequency ablation of malignant renal tumours in high risk patients, Eur Radiol, 2013, p 1-8

¹⁸ Veltri A, Gazzera C, Busso M, et al. T1a as the Sole Selection Criterion for RFA of Renal Masses: Randomized Controlled Trials versus Surgery Should Not Be Postponed, Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 1292-1298

¹⁹ Ito K, Soga S, Seguchi K, et al, Clinical outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal masses, Oncology letters, 2017, 14:918-925

monocentrique LEVEEN ou COOL TIP	- cancer rénal héréditaire N = 40 (41 tumeurs) S = 38 mois (5,8 – 89,3) Age moyen = 69,7 ans (médiane = 73) Taille moyenne des tumeurs = 2,5 cm (1 - 4,7) (médiane = 2,4)	- 1 pneumothorax - 1 hypotension temporale due à un médicament sédatif 2 décès (insuffisance cardiaque, hémangioblastome cérébral) 2 patients ont développé des métastases Survie sans récurrence locale à 5 ans = 84,2% Taux de survie sans métastases à 3 ans = 95,7% Survie globale à 5 ans = 90%
--	---	--

Au total, les recommandations professionnelles proposent la thermo-ablation, dont la radiofréquence, comme une alternative thérapeutique dans le traitement du cancer du rein. Les indications proposées ne sont pas strictement identiques dans les différentes recommandations existantes ; la thermo-ablation est en général proposée comme une option lorsque la chirurgie est contre-indiquée et dans certaines situations où la chirurgie est à haut risque.

Une méta-analyse récente (2017) suggère que chez les patients âgés ayant des petites tumeurs rénales, le taux de récurrence locale serait plus élevé pour la radiofréquence que pour la néphrectomie partielle²⁰ d'une part, mais que la morbidité serait moindre d'autre part (amélioration de l'épargne néphrotique, diminution de la durée d'hospitalisation). Toutefois, cette méta-analyse est de faible niveau de preuve compte tenu des études disponibles (études incluses non randomisées, rétrospectives, et observationnelles, périodes de suivi non suffisantes, tests d'hétérogénéité non discutés).

Les 4 études non spécifiques, non incluses dans cette méta-analyse, sont également de faible niveau de preuve. Leur caractère monocentrique rend leur interprétation délicate. Les situations d'utilisation dans ces études étaient les suivantes : contre-indication à la chirurgie, rein unique, tumeurs héréditaires, tumeurs bilatérales, refus de la chirurgie, réapparition après résection, patients avec une greffe rénale, petite tumeur chez des patients âgés.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

Cinq études portent spécifiquement sur les électrodes aiguilles LEVEEN (Rouvière 2008, Del Cura 2010, Nitta 2012, Arnoux 2013, Cool 2017), une étude est relative aux électrodes LEVEEN COACCESS (Wah 2014) et une étude aux électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST (Pieper 2015).

• Rouvière et al, 2008²¹

Cette étude monocentrique (Lyon) a inclus rétrospectivement 22 patients consécutifs (30 tumeurs) avec un suivi moyen de 35 mois pratiquant les procédures d'ablation par radiofréquence avec les électrodes aiguilles LEVEEN.

Méthodologie

Les critères d'inclusion pour la procédure d'ablation par radiofréquence étaient :

²⁰ RQ : taux métastase non différent mais durée de suivi courte pour les patients traités par RFA

²¹ Rouvière O, Badet L, Murat FJ, et al, Radiofrequency ablation of renal tumors with an expandable multitined electrode: results, complications, and pilot evaluation of cooled pyeloperfusion for collecting system protection, Cardiovasc Intervent Radiol, 2008, 31: 595-603

- Risque chirurgical élevé ;
- Rein unique ;
- Défaillance rénale chronique ;
- Prédisposition génétique à développer des tumeurs rénales multiples ;
- Refus de la chirurgie.

Résultats

Caractéristiques des patients : l'âge moyen des patients était de 64 ans (entre 32 et 78 ans). La taille moyenne des tumeurs était de 21±10 mm (entre 5 et 44 mm).

Le suivi moyen est de 35 ± 23,1 mois (3 - 84).

Au total, 26 sessions de RFA ont été réalisées.

Après le 8ième patient, tous les patients présentant une tumeur proche d'environ 10 mm du système collecteur (9 patients 14 tumeurs, 11 sessions) ont bénéficié d'une pyelo-perfusion froide (+4°C) avec agent de contraste.

Aucun patient n'a été perdu de vue.

Résultats oncologiques :

Le taux de succès technique primaire, proportion de tumeurs traitées complètement après la première session, est de 90% (27/30) par analyse par tumeur et de 86,4% (19/22) par analyse par patient. Le taux de succès technique secondaire, proportion de tumeurs complètement traitées, quel que soit le nombre de sessions requises, est de 96,7% (29/30) par analyse par tumeur et 95,4% (21/22), par analyse par patient.

Parmi les 29 tumeurs ayant montré une ablation complète après une ou 2 sessions, 2 tumeurs ont récidivé :

- une tumeur a été traitée par néphrectomie partielle,
- et l'autre tumeur n'a pas été traitée car des métastases osseuses ont été détectées.

Un patient est décédé de cause inconnue. Un patient est décédé à cause d'une dissémination métastatique après la RFA. De nouvelles métastases sont apparues chez deux patients (encore en vie à 66 et 58 mois après la RFA).

Fonction rénale :

Le taux de créatinine était de 112,7 ± 47,1 µmol/L avant la procédure et de 130 ± 51 µmol/L un mois après la procédure.

Complications :

Un patient a présenté une douleur chronique au niveau du site d'ablation. Un patient a développé une insuffisance rénale sévère (liée à une obstruction de la jonction urétéro-pelvienne qui a été traitée par néphrectomie radicale).

• **Del Cura et al, 2010²²**

Cette étude monocentrique (Espagne), qui a inclus rétrospectivement 58 patients traités (65 tumeurs), avait pour objectif d'évaluer rétrospectivement l'efficacité à court et moyen termes du traitement par RFA chez les patients présentant un cancer rénal.

Méthodologie

Critères d'évaluation

- Taux d'ablation incomplète ;
- Taux de succès thérapeutique ;
- Complications.

²² Del Cura J L, Zabala R, Iriarte J I, et al. Treatment of renal tumors by percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation using a multitined electrode: effectiveness and complications. European Urology. 2010 57: 459-465

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour la procédure d'ablation par radiofréquence étaient :

- Antécédent de néphrectomie ;
- Tumeurs bilatérales ;
- Syndrome de van Hippel-Lindau ;
- Haut risque chirurgical ;
- Présence de comorbidité ;
- Âge avancé ;
- Refus de la chirurgie.

Résultats

58 patients (65 tumeurs) ont été traités par RFA avec des électrodes aiguilles LEVEEN. L'âge moyen des patients était de 68 ans $\pm 10,9$ (43-84). Le diamètre moyen de la tumeur était de 3,08 cm $\pm 0,98$ (1,2-5,3). Le suivi moyen était de 26,5 mois ± 12 (10-50)

• *Résultats oncologiques*

Lors du contrôle à 1 mois, 12 des 77 procédures ont montré une ablation incomplète. Une récurrence tardive a été observée pour 5 tumeurs (3 cas). Une ablation complète a été obtenue sur 59 tumeurs (91%) : 53 en une session, 5 en 2 sessions et 1 en 3 sessions. Pour les 6 tumeurs restantes, trois (chez 2 patients) ont été extraites chirurgicalement après avoir été traitées plus d'une fois. Trois patients ont refusé tout traitement après la première ablation.

Au cours du suivi, 6 patients sont décédés : 3 suite à la dissémination d'un néoplasme concomitant, un lié à une insuffisance de multiples organes et une suite à une cardiopathie. Un autre patient présentant simultanément un cancer de la vessie, de la prostate et du rein (dont la tumeur n'a pu être détruite complètement) est décédé de suite de métastases disséminées sans identification de l'origine.

• *Complications*

Des complications sont survenues dans 10 procédures (13%) dont 4 (5%) sévères. La majorité des complications sont survenues en phase aiguë : 6 hématomes périnéaux (dont un nécessitant une hospitalisation), une brûlure de la peau au niveau des électrodes de retour, et une détresse respiratoire en fin de procédure chez un patient avec une bronchopneumopathie obstructive.

Des complications tardives nécessitant une hospitalisation sont survenues chez 2 patients. Les deux patients ont présenté de la fièvre une semaine après l'ablation et un patient avait une fistule aseptique sur le trajet de l'ablation attribuée à une brûlure électrique.

• Nitta et al, 2012²³

Cette étude monocentrique (Japon) a inclus rétrospectivement 22 patients (24 tumeurs) traités par RFA à l'aide d'électrodes aiguilles LEVEEN, suivis en moyenne 18 mois.

Méthodologie

Critères d'évaluation

- Taux de survie globale (Kaplan Meier) ;
- Taux de survie sans récurrence (Kaplan Meier) ;
- Complications ;
- Evolution de la fonction rénale.

²³ Nitta Y, Tanaka T, Moritomo K, et al, Intermediate oncological outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal tumors: initial experience, Anticancer Research, 2012, 32: 615-618

Critères de sélection

Les critères d'inclusion pour la procédure d'ablation par radiofréquence étaient

- Rein unique ;
- Antécédents de traitement pour un autre type de cancer ;
- Événement cardiovasculaire sévère ;
- Carcinome à cellules rénales sur les deux reins ;
- Multiple carcinome à cellules rénales sur un rein avec fonction rénale dégradée ;
- Âge avancé.

Résultats

Caractéristiques des patients traités : 5 présentaient un rein unique, 8 avaient été traités précédemment pour un autre cancer, 2 avaient de sévères comorbidités cardiaques, 3 avaient des carcinomes bilatéraux, 1 de multiple carcinomes unilatéraux et 3 avaient un âge avancé. L'âge moyen : 73,3 ans (59 -84). La taille moyenne des tumeurs : 2,4 cm (1,0 -4,5). Le suivi moyen : 18 mois (1 -61).

Résultats oncologiques

Le taux de survie sans récurrence et la survie globale à 2 ans, calculés par Kaplan-Meier, étaient respectivement de 85% et 79%. Pour les deux cas de récurrence, les 2 patients ont refusé un traitement additionnel.

Complications

Deux complications ont été rencontrées chez deux patients : un hématome sub-capsulaire et une hémorragie rétro-péritonéale. Une complication tardive (rétrécissement de la jonction pyélo-urétérale 2 mois après la procédure) lors du traitement d'une tumeur de type mixte, cette complication a été traitée par la mise en place d'un stent urétéral.

Fonction rénale

Le taux de créatinine moyen était de 0,7 versus 0,67 mg/dl et un taux de filtration glomérulaire de 61,1 versus 64,1ml/min/1,73m² avant et après la procédure d'ablation.

• **Arnoux et al, 2013**²⁴

Cette étude monocentrique (Grenoble) a inclus rétrospectivement 50 patients consécutifs, suivis en moyenne 22 mois. L'objectif est de comparer la morbidité, les suites carcinologiques et la fonction rénale à moyen terme de la néphrectomie partielle (NP) et de la radiofréquence percutanée (RFA), à l'aide d'électrodes aiguilles LEVEEN, dans les indications de traitement d'une tumeur rénale avec préservation néphronique impérative.

Méthodologie

Les patients avec une tumeur sur rein unique, une tumeur bilatérale ou une insuffisance rénale chronique ont été inclus.

Résultats

Sur les 50 patients inclus, 34 ont eu une NP (68 %) et 16 une RFA (32 %) avec des aiguilles LEVEEN. 16 patients étaient cT1b et tous ont été traités par NP (44 %). Les patients pris en charge par radiofréquence étaient âgés de 79,2 ans vs 62,5 ans dans le groupe NP, avaient un ASA médian de 3 vs 2 dans le groupe NP, un score RENAL de 6 vs 8 dans le groupe NP. La taille moyenne des tumeurs était de 38 mm (20-45) et 26 mm (20,8-31,8).

²⁴ Arnoux,V, Descotes JL, Sengel C, et al, Traitement d'une tumeur rénal et préservation néphronique impérative : étude comparative des données péri opératoires et des résultats à moyen terme de la néphrectomie partielle et de la radiofréquence, Progrès en urologie, 2013, 23 : 99-104

Résultats oncologiques

Aucun patient n'a progressé ou récidivé au terme du suivi médian de 22 mois (4,3—53,7).
Aucun patient n'a eu de séance de RFA complémentaire au premier traitement.

Complications

Les patients traités par néphrectomie ont eu 29,4% de complications totales. Les complications relevées dans le groupe NP ont été : deux fistules urinaires, trois hémorragies peropératoires (supérieures à 1000 cm³), une totalisation de la néphrectomie pour thrombose de l'artère rénale, deux pneumothorax, deux abcès pariétaux, une embolie pulmonaire et deux iléus postopératoires.

Une patiente a eu un abcès pariétal après RFA (6,25%).

Résultats péri procédures

La durée d'hospitalisation dans le groupe traité par RFA était de 3 jours vs 9 dans le groupe NP.

• **Cool et al, 2017²⁵**

Cette étude monocentrique (Canada) a inclus rétrospectivement 10 patients traités par RFA à l'aide d'électrodes aiguilles LEVEEN, suivis en moyenne 54,3 mois. L'objectif de cette étude est d'évaluer les résultats oncologiques et la viabilité de la greffe après ablation par radiofréquence de tumeurs rénales dans un rein transplanté.

Méthodologie

Parmi les 355 patients traités pour tumeur rénale entre février 2004 et mai 2016, 10 patients présentaient une tumeur dans un rein greffé. Les tumeurs ont été détectées fortuitement lors du contrôle annuel de la greffe par ultrason. Le délai moyen entre la transplantation et le diagnostic de cancer rénal était de 13,2 ± 6,3 ans. Les patients ont été sélectionnés pour une procédure RFA par une équipe multidisciplinaire après évaluation de l'ensemble des options thérapeutiques telles que la surveillance active, la néphrectomie partielle ou le retrait de la greffe.

Résultats

Dix (10) patients transplantés d'âge moyen 49,6 ± 12,6 ans (28 - 66 ans) ont été diagnostiqués pour 12 tumeurs cancéreuses rénales de taille moyenne de 2,0 ± 0,7cm (1,0 - 3,1cm). Huit (8) patients avaient un rein unique et 2 présentaient des tumeurs synchrones. Le diagnostic a été confirmé par biopsie. La durée moyenne entre la transplantation et la détection du cancer est de 13,2 ± 6,3 ans (0,8 - 21,1 ans).

Résultats péri procédures

L'ensemble des 10 patients (12 tumeurs) a été traité avec succès (100% de succès technique) en ambulatoire. Des procédures conjointes supplémentaires ont été réalisées sur 5 patients afin d'éviter des blessures thermiques aux structures adjacentes. L'ensemble des tumeurs ont montré une coagulation complète sans augmentation de contraste 2 mois après la procédure, conduisant à une efficacité primaire de la technique de 100%.

Résultats oncologiques

La durée de suivi moyen après ablation est de 54,3 mois ± 38,7 (médiane 42,7 mois) (9 - 136 mois) sans aucune évidence de progression de la tumeur ou de récurrence du cancer. Un patient est décédé 4,3 ans après l'ablation sans récurrence du cancer connue (cause du décès

²⁵ Cool D W, Kachura J R, Radiofrequency ablation of T1a renal cell carcinomas within renal transplant allografts: oncologic outcomes and graft viability, J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 1658-1663

inconnue). Un greffon non fonctionnel et présentant de nombreuses nouvelles tumeurs a été retiré chez un patient 2 ans après la procédure d'ablation.

Fonction rénale

Le GFR moyen 6 mois avant la procédure était de 36,2 ml/min/1,73m² et de 35,8 ml/min/1,73m² 6 mois après la procédure. Parmi les 5 patients avec un GFR < 30 ml/min/1,73m² six mois avant la procédure, 3 ont développé une dégradation de la greffe nécessitant une dialyse ou transplantation. Aucun des patients avec un GFR >30 ml/min/1,73m² avant la procédure d'ablation n'a nécessité de dialyse ou de nouvelle greffe sur un suivi médian de 48 mois (15 – 136).

Complications

Aucune complication majeure n'a été enregistrée. Deux patients ont présenté des engourdissements transitoires mineurs dans l'aîne et la cuisse latérale probablement liés à une lésion du nerf génito-fémoral.

• **Wah et al, 2014**²⁶

L'étude monocentrique (Grande-Bretagne) sur 165 patients (200 tumeurs), inclus prospectivement, avait pour objectif d'évaluer le succès de la technique de RFA avec les électrodes aiguilles LEVEEN COACCESS chez les patients présentant un cancer rénal.

Méthodologie

Critères d'évaluation

Les données recueillies et analysées portent sur l'efficacité de l'ablation à court et long terme (suivi moyen à 47,5 mois), l'évaluation de la fonction rénale, les complications, les taux de survie (global, cancer spécifique, sans métastase) et la recherche de critères potentiellement prédictifs du succès de l'ablation.

Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour la procédure d'ablation par radiofréquence étaient :

- Candidats récusés à la chirurgie avec des tumeurs de stade T1, des tumeurs rénales dans un rein unique, une tumeur rénale primaire synchrone, les patients atteints de la maladie Von Hippel Lindau ou les patients ayant une fonction rénale dégradée.
- En complément, en fonction de la situation clinique, du choix du patient pour une procédure d'épargne néphronique lorsque la néphrectomie partielle était jugée techniquement impossible par l'urologue et occasionnellement des patients avec un cancer rénal sous immunothérapie

Tous les patients ont eu une biopsie lors de l'ablation avec LEVEEN COACCESS.

Une procédure de pyélo-perfusion froide était utilisée lorsque la tumeur était centrale ou lorsque les marges de la tumeur traitée étaient proches de l'uretère, et lorsque des risques d'endommagement du bassinet ou de l'uretère proximale étaient identifiés. Chez les patients dont les tumeurs étaient proches de la boucle des intestins une hydro-dissection était réalisée afin d'éviter une lésion thermique des tissus adjacents.

Résultats

Entre juin 2004 et 2012, 165 patients (109 hommes) avec un âge moyen de 67,7, ont été traités (200 tumeurs, 210 sessions).

La taille moyenne des tumeurs était de 2,9 cm (entre 1 et 5,6 cm) dont 134 > 3 cm et 66 <3 cm, toutes les tumeurs étaient au stade T1.

²⁶ Wah TM, Irving HC, Gregory W, et al, Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumors, BJU International, 2014, 113: 416

La durée de séjour moyenne était de 2,8 jours.

Succès de la procédure

Parmi les 200 tumeurs traitées, 197 (98,5%) ont été entièrement traitées (ablation complète) dont 191 en une seule session, 3 après une deuxième session et 3 après une troisième session. Trois patients ont refusé un traitement complémentaire.

Résultats oncologiques

L'ensemble des patients ont été suivis en moyenne de 47,6 mois (2,6 - 96).

Le taux de survie globale à 5 ans est de 75,8% et le taux de survie spécifique au carcinome de 97,9%.

Cinq récurrences locales ont été observées (2,5%), toutes étant des récurrences tardives (> 4 ans de suivi) avec une détection à 58,3 mois en moyenne, l'ensemble des récurrences est survenu dans la périphérie interne de la zone d'ablation. Quatre (4) patients ont développé des métastases éloignées avec une détection à 37,8 mois en moyenne, 2 patients sont décédés du cancer rénal métastatique et 2 étaient toujours en vie à la fin de l'étude.

Complications

Au total, 11 complications sévères ont été observées en lien avec le traitement incluant : 7 rétrécissements de l'uretère, une nécrose tubulaire aiguë résultant en une insuffisance rénale permanente chez un patient à rein unique, une fistule cutanée du calice, et deux abcès rénaux. Douze (12) complications mineures ont également été enregistrées : 5 paresthésies du nerf cutané latéral, 2 brûlures de la peau, 4 hématomes subscapulaires auto limités et un pneumothorax auto limité.

Fonction rénale

Quatre (4) patients ont présenté une dégradation de leur fonction rénale (>25% de baisse du GFR). Au total, 161 (98%) des 165 patients ont eu leur fonction rénale préservée. Le débit de filtration glomérulaire moyen (GFR) avant et après intervention était de $54,7 \pm 18,2$ et $52,7 \pm 18,5$ mL/min/1,73m².

• **Pieper et al, 2015²⁷**

L'étude monocentrique de Pieper et al. (Allemagne) sur 38 patients inclus rétrospectivement avait pour objectif d'évaluer sur le long terme les résultats des procédures de RFA avec les électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST.

Méthodologie

Critères d'évaluation

Le critère principal de l'étude est le taux de survie globale. La survie sans récurrence et la survie sans maladie ont également été évaluées. La fonction rénale, ainsi que les complications ont également été étudiées.

Critères de sélection

Suspicion de cancer sur imagerie et l'une des conditions suivantes :

- Comorbidités sévères ;
- Personne âgée (>65 ans) associée à des risques chirurgicaux supérieurs (évalués par le chirurgien/urologue) ;
- Rein unique ;
- Fonction rénale dégradée (CKD insuffisance rénale chronique grade $\geq 3b$, KDIGO guidelines : GFR modérément ou sévèrement diminué : 30-44 ml/min/1,73 m²) ;

²⁷ Pieper CC, Fischer S, Meyer C, et al, Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of solitary small renal masses: a single center experience, *Interventional Radiology*, 2015, 187: 577-583

- Préférence patient.

Résultats

38 patients présentant des petites masses rénales isolées ont été inclus dans l'étude.

Il n'est pas indiqué combien d'électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST ont été utilisées respectivement.

L'âge moyen des patients était de 70 ans (52 -87). L'ensemble des patients présentait des tumeurs dont 9 étaient bénignes lors de l'examen histologique et 29 cancéreuses (carcinome à cellule rénales). La taille moyenne des tumeurs était de $21 \pm 8,5$ mm.

Le suivi moyen est de 54,9 mois (1-127).

Les résultats des électrodes aiguilles LEVEEN ne sont pas individualisés.

Résultats oncologiques

Les taux de survie globale à 3 et 7 ans étaient respectivement de $73,4 \pm 0,8\%$ et $50,3 \pm 1,0\%$. Quatre (4) récurrences locales ont été enregistrées à 25,7 mois (6- 75) en moyenne. Deux métastases ont été observées. Lors de la dernière visite de contrôle, 25 patients étaient en vie. Un patient est décédé de métastases du cancer à cellule rénales et 12 patients sont décédés d'autres causes.

Résultats péri-procédures et complications

Pour l'ensemble des patients la procédure d'ablation a été réalisée en une seule intervention. Le succès technique a été obtenu dans 36/38 cas (95%).

2 patients (5,1%) ont présenté des complications sévères : une perforation de l'intestin consécutive à une lésion thermique lors de l'ablation d'une tumeur exophytique bien qu'une hydro-dissection ait été réalisée. Une chirurgie immédiate a été réalisée et un séjour prolongé en soins intensifs a été nécessaire. Dans le second cas, le patient était en hypotension due à hémithorax ipsilatéral le lendemain de la procédure. L'hémithorax a été drainé, les paramètres de coagulation se sont normalisés et le recours à la chirurgie n'a pas été nécessaire, le patient s'étant stabilisé après transfusion sanguine. Il n'y a pas eu de complications tardives.

Fonction rénale

Chez les patients avec un $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ (n=19), la moyenne du GFR est passée de $42,23 \text{ ml/min/1,73m}^2$ à $40,55 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Selon l'échelle CKD (Chronic Kidney Disease), la fonction rénale s'est dégradée après la procédure chez 3 patients. L'un des patients a développé une défaillance rénale retardée durant le séjour en soins intensifs suite à une perforation de l'intestin. Dans les deux autres cas, la fonction rénale de base était déjà diminuée avant la procédure d'ablation.

Tableau 3 : Synthèse des études spécifiques

Etude/ Schéma/ Electrodes	Indications	Nombre de patients Suivi moyen Diamètre moyen	Résultats
Rouvière et al, 2008 rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	- Risque chirurgical élevé - Rein unique - Défaillance rénale chronique - Prédisposition génétique - Refus de la chirurgie	N = 22 (30 tumeurs) S = 35 mois (3 - 84)	récidives : 2/29 décès : 2 métastases : 2 taux de créatinine avant la procédure = $112,7 \pm 47,1$ $\mu\text{mol/L}$ taux de créatinine après = 130 ± 51 $\mu\text{mol/L}$ complications sévères : 2
Del Cura et al, 2010 rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	- Antécédent de néphrectomie - Tumeurs bilatérales - Syndrome de van Hippel-Lindau, - Haut risque chirurgical - Présence de comorbidité - Âge avancé - Refus de la chirurgie	N= 58 (65 tumeurs) (77 sessions) S= 26 mois (10-50) D = 3,08 cm (1,2-5,3)	décès : 6 complications sévères : 4
Nitta et al, 2012 rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	- Rein unique - Antécédents de traitement pour un autre type de cancer - Événement cardiovasculaire sévère - Carcinome à cellules rénales sur les deux reins - Multiple carcinome à cellules rénales avec fonction rénale dégradée - Âge avancé	N= 22 (24 tumeurs) S= 18 mois (1 - 61)	taux de survie sans récurrence à 2 ans = 85% survie globale à 2 ans = 79% complications sévères : 2 taux de créatinine pré/post procédure = 0,7 et 0,67 mg/dl GRF pré/post procédure = 61,1 et 64,1ml/min/1,73m ²
Arnoux et al, 2013 rétrospective monocentrique comparative LEVEEN Standard	Tumeur rénale + - Insuffisance rénale - Rein unique - Tumeur bilatérale	N= 50 (36 NP et 14 RFA) S médian = 22 (4,3 - 53,7)	récidives = 0 complications : 6,25% et 29,4%
Cool et al, 2017 rétrospective monocentrique LEVEEN standard	Rein transplanté	N = 10 (12 tumeurs) S = 54,3 mois (9-136)	récurrence = 0 décès : 1 GFR moyen 6 mois avant = 36,2 ml/min/1,73m ² GFR moyen 6 mois après la procédure = 35,8 ml/min/1,73m ²
Wah et al, 2014 prospective monocentrique LEVEEN COACCESS	- Candidats récusés à la chirurgie avec des tumeurs de stade T1, - dans un rein unique, - tumeur rénale primaire synchrone, - maladie Von Hippel Lindau - fonction rénale dégradée	N = 165 (200 tumeurs) S = 47,6 mois (2,6 - 96)	taux de survie globale à 5 ans = 75,8% complications sévères : 11 baisse du GFR >25% = 4
Pieper et al, 2015 rétrospective monocentrique LEVEEN standard et SOLOIST	Suspicion de cancer et : - Comorbidités sévères - Personne >65 ans associée à risques chirurgicaux - Rein unique - Fonction rénale dégradée - Préférence patient	N = 38 S = 54,6 mois (1 - 127)	taux de survie globale à 7 ans = $50,3 \pm 1,0\%$ décès : 1 complications sévères : 2 fonction rénale dégradée : 3

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Dans les études précédentes, les taux de complications sévères varient de 6,25 à 10%.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent :

- Onze (11) événements sur environ [REDACTED] unités vendues en Europe depuis 2014 ([REDACTED]) pour les électrodes aiguilles LEVEEN STANDARD et LEVEEN SUPERSLIM : 4 épanchements pleuraux, 2 déformations de l'aiguille pliée, 2 endommagements de la surface de l'électrode, 2 dispositifs contaminés, 1 roll-off de l'électrode insuffisant.
- Trente-six (36) événements rapportés sur environ [REDACTED] unités vendues en Europe depuis 2014 ([REDACTED]) pour les électrodes aiguilles LEVEEN COACCESS : 6 roll-off de l'électrode insuffisants, 6 déploiements de l'aiguilles difficiles, 4 déformation de l'aiguille pliée, 3 décès, 2 endommagements de la surface de l'électrode, 2 pneumothorax, 1 épanchement pleural, 1 nécrose, 1 brûlure au niveau du point d'entrée.

Au total, la demande repose sur 7 études spécifiques (5 spécifiques aux électrodes aiguilles LEVEEN STANDARD, 1 spécifique aux électrodes aiguilles LEVEEN COACCESS et 1 étude relative aux électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST) réalisées dans des diverses indications, en général lorsque la chirurgie est à haut risque, portant sur un total de 365 patients (de 10 à 165 patients) avec un recul de 18 à 54,6 mois. Les résultats relatifs à ces études montrent un faible impact de la radiofréquence sur la fonction rénale. L'interprétation de ces études est toutefois limitée, notamment du fait de leur caractère monocentrique et de leur faible niveau de preuve (6 études avec une inclusion rétrospective des patients exposant à des biais de sélection, de confusion et de mesure). Aucune étude robuste comparant LEVEEN à d'autres techniques (néphrectomie partielle, cryoablation ou surveillance active) ou comparant les différents types électrodes aiguilles entre elles n'est disponible.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE^{2, 4, 7, 31}

La stratégie thérapeutique varie dans les situations cliniques revendiquées :

- Lorsque la chirurgie est possible, la néphrectomie partielle est la technique de référence. La plupart des analyses en population montre une mortalité due au cancer inférieure pour les patients traités avec la chirurgie par rapport à ceux avec une prise en charge non chirurgicale.
- Lorsque les patients ont une contre-indication à la chirurgie, les recommandations proposent la radiofréquence, la cryoablation et la surveillance active comme options disponibles, sans hiérarchiser leur place les unes par rapport aux autres. Dans ces situations, il n'existe pas de consensus quant à la place respective de la radiofréquence par rapport à la cryoablation. Dans ces situations, la surveillance active, définie par une vérification régulière de la taille tumorale par des imageries répétées pouvant éventuellement motiver une intervention si la tumeur progresse, est une stratégie possible chez les personnes âgées avec comorbidités importantes ou chez des patients présentant une tumeur de petite taille, en particulier si le cancer relève d'une forme héréditaire.^{3, 5, 8, 24}
- Lorsque les patients présentent plusieurs facteurs de comorbidité rendant la néphrectomie partielle à haut risque, le choix de la prise en charge se fonde sur la balance bénéfice/risque de l'intervention. L'estimation du rapport bénéfice/risque et le choix d'une modalité de prise en charge seront déterminés d'après l'évaluation des caractéristiques :

- Du patient (âge, état général, comorbidités, cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples, situations impératives avec risque d'insuffisance rénale terminale, rein unique anatomique ou fonctionnel, risque anesthésique, espérance de vie) ;
- De la tumeur (taille, nombre, localisation, agressivité biologique) ;
- De la technique thérapeutique (faisabilité, risque de complications, résultats carcinologiques).

Dans tous les cas, la prise en charge est discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire après confirmation du diagnostic par histologie.

Au vu des données, la Commission estime que LEVEEN est une alternative dans la stratégie thérapeutique des petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm). La radiofréquence est positionnée soit lorsque la chirurgie est contre-indiquée, soit quand elle est à haut risque. Aucune donnée ne permet de positionner cette technique dans les situations pour lesquelles la néphrectomie partielle est recommandée.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à LEVEEN, lorsque le diagnostic a été validé par une biopsie et l'indication discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire, dans le traitement des petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque. Toutefois, l'absence de données comparatives robustes ne permet pas de positionner LEVEEN par rapport à la néphrectomie, traitement actif de référence.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le cancer du rein est le 3ème cancer urologique en termes d'incidence (après les cancers de la prostate et de la vessie), mais le premier en termes de mortalité.²⁸ L'objectif d'un traitement du cancer du rein est l'amélioration de la survie globale, la préservation de la fonction rénale et la qualité de vie.

Le cancer du rein est une affection grave engageant le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Entre 8000 et 14 000 nouveaux cas annuels de cancer du rein sont diagnostiqués en France.^{29,30} Il y aurait environ 4 700 décès par an. C'est le 7^e cancer le plus fréquent chez l'homme et le 10^e chez la femme. L'incidence du cancer du rein augmente ces dernières années, avec une mortalité en baisse sur la dernière période pour les 2 sexes. Les principaux facteurs de risque connus de ce cancer sont le tabac, le surpoids, l'obésité, et l'hypertension.²⁹

Il représente environ 3% des tumeurs malignes de l'adulte. Pour un stade localisé (environ 60% des diagnostics), la survie relative à 5 ans est de l'ordre de 90%.³¹ L'âge moyen du diagnostic est de 65 ans.

²⁸ Association française d'urologie <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-du-rein.html> (consulté le 09/04/2019)

²⁹ Santé Publique France. Cancer du rein. Publié le 16/04/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-rein> (consulté le 09/04/2019)
InVS. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 - Tumeurs solides. Publié le 02/01/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie-stade-au-diagnostic/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017-Tumeurs-solides> (consulté le 09/04/2019)

³⁰ Urofrance. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-du-rein-epidemiologie-des-tumeurs-du-rein> (consulté le 09/04/2019)

³¹ HAS. Guide Affection Longue Durée. Cancer du rein de l'adulte. Juin 2010. www.has-sante.fr (consulté le 09/04/2019)

Les données du PMSI pour 2017 indiquent 16 523 séjours observés pour une tumeur maligne du rein, à l'exception du bassinot (C64) dont 6 009 séjours pour néphrectomie partielle (JAFC005, JAFA030, JAFA024, JAFA019n JAFA008).

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, les électrodes aiguilles LEVEEN répondent à un besoin thérapeutique faiblement couvert lorsque la chirurgie n'est pas envisageable et permettraient d'élargir l'arsenal disponible.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu du caractère de gravité du cancer du rein, et du besoin faiblement couvert lorsque la néphrectomie partielle est à haut risque, LEVEEN a un intérêt de santé publique dans le traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes :

Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque :

- contre-indication à la chirurgie
- patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité
- certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité
- situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

- La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints de petites tumeurs rénales lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une biopsie. L'équipe pluridisciplinaire associe au minimum un urologue et un radiologue, la participation complémentaire d'un oncologue médical et un anesthésiste pouvant être nécessaire afin de discuter l'ensemble de la stratégie thérapeutique.
- Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.
- L'acte est réalisé dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté et avec une équipe pluridisciplinaire compétente.^{2,32,33}

³² Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie

³³ Arrêté du 7 janvier 1993 relatif aux caractéristiques du secteur opératoire mentionné à l'article D. 712-31 du code de la santé publique pour les structures pratiquant l'anesthésie ou la chirurgie ambulatoire visées à l'article R. 712-2-1 (b), de ce même code

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

- Dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée : le comparateur retenu est l'absence de traitement actif, en l'absence de comparaison avec d'autres stratégies de thermo-ablation et dans la mesure où la surveillance active qui est une des stratégies recommandées n'a pas de visée curative immédiate.
- Dans les autres situations retenues, c'est-à-dire celles pour lesquelles la néphrectomie partielle est à haut risque : le comparateur retenu est la néphrectomie partielle.

06.2. NIVEAUX D'ASA

- Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie, l'ablation thermique (radiofréquence et cryothérapie) est la seule option de traitement actif. Il n'existe pas de données robustes spécifiques permettant la comparaison de LEVEEN avec la cryothérapie ou avec la surveillance active.
- Dans les situations susceptibles d'être traitées par néphrectomie partielle, aucune étude comparative ne permet de déterminer l'intérêt spécifique de LEVEEN par rapport à la chirurgie. Les résultats des études disponibles montrent toutefois un impact limité de la radiofréquence sur la fonction rénale. Dès lors, dans les situations pour lesquelles la néphrectomie est considérée comme à haut risque, la radiofréquence peut avoir un intérêt compte tenu de la préservation de la fonction rénale rapportée dans ces études.

La Commission s'est prononcée pour :

- **une amélioration importante du service attendu (ASA II) par rapport à l'absence de traitement actif, lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie.**
- **une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) par rapport à la néphrectomie partielle, dans les autres situations retenues.**

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Entre 8000 et 14 000 nouveaux cas annuels de cancer du rein sont diagnostiqués en France.^{34,35} Le pourcentage de cancers du rein de stade T1a serait de l'ordre de 36%.³⁶

³⁴ Santé Publique France. Cancer du rein. Publié le 16/04/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-rein> (consulté le 09/04/2019)
InVS. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 - Tumeurs solides. Publié le 02/01/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie-stade-au-diagnostic/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017-Tumeurs-solides> (consulté le 09/04/2019)

³⁵ Urofrance. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-du-rein-epidemiologie-des-tumeurs-du-rein> (consulté le 09/04/2019)

³⁶ Patard JJ, Bensalah K, Vincendeau S, et al. Corrélation entre le mode de présentation des tumeurs du rein et la survie des patients. *Prog. Urol.* 2003 ; 13 : 23-28

D'après avis d'expert, sur l'ensemble des petites tumeurs rénales T1a, environ 25% seraient accessibles à une thermo-ablation.

La population cible est de l'ordre de 700 à 1250 patients.