

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****BARRX****Système d'ablation par radiofréquence de
l'endobrachyœsophage**

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 7 mars 2023**

Faisant suite à l'examen du 21 février 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 mars 2023.

Demandeur : MEDTRONIC France S.A.S. (France)**Fabricant** : COVIDIEN LLC (Etats-Unis)Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)**L'essentiel**

Indications retenues	– Traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade (non nodulaire). – Traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires (non planes). Dans ces deux situations, l'indication doit être documentée par une double lecture anatomopathologique.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	– Pour le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade : surveillance régulière endoscopique et histologique des lésions. – Pour le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires : résection endoscopique étendue.
Amélioration du Service rendu (ASR)	– ASR de niveau III par rapport à la surveillance régulière endoscopique et histologique des lésions, dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade. – ASR de niveau II par rapport à la résection endoscopique étendue, dans le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires.

Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : Depuis la dernière évaluation, 4 recommandations ont été mises à jour et un rapport d'évaluation a été publié. Données spécifiques : – Suivi à 5 ans de l'étude contrôlée randomisée multicentrique (19 centres aux Etats-Unis), présentée dans l'avis précédent du 15/05/2018, comparant la radiofréquence au placebo chez 127 patients randomisés (2 :1) chez les patients atteints d'un EBO non nodulaire tout grade. – Etude prospective multicentrique (registre HALO - 28 centres au Royaume-Uni) chez 1 175 patients ayant bénéficié d'un traitement par BARRX dont 53 ont atteint le point de suivi à 10 ans.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible susceptible de bénéficier du système d'ablation par radiofréquence BARRX ne peut être estimée, en l'absence de donnée épidémiologique spécifique à l'indication. À titre informatif, la population rejointe au titre de l'année 2021 relative à l'ensemble des actes endoscopiques sur l'œsophage et l'estomac est au maximum de 7 000 patients par an. Il s'agit d'une estimation haute, l'ensemble des patients ne relevant pas d'un traitement par radiofréquence.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	6
4. Service rendu (SR)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	17
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	18
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	18
6.1 Comparateurs retenus	18
6.2 Niveaux d'ASR	19
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	19
8. Durée d'inscription proposée	19
9. Population cible	19

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Tableau 1 : Modèles et références

Modèles	Références
Cathéter d'ablation circonférentielle	
Cathéter d'ablation circonférentielle BARRX 360 EXPRESS RFA	64082
Cathéters d'ablation focale	
Cathéter d'ablation focale BARRX 90 RFA	90-9100
Cathéter d'ablation focale BARRX 90 ULTRA LONG RFA	90-9200
Cathéter d'ablation focale BARRX 60 RFA	90-9300
Cathéter endoscopique d'ablation focale BARRX CHANNEL RFA	TTS-1100

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les mêmes indications que celles retenues par la Commission dans son avis relatif à BARRX en date du 15 mai 2018, à savoir :

- « *Traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade (non nodulaire).*
- *Traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires (non planes).*

Dans ces 2 situations, l'indication doit être documentée par une double lecture anatomopathologique. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont ceux retenus par la Commission dans son avis relatif à BARRX en date du 15 mai 2018¹, à savoir :

¹ Libellé du tableau de synthèse : « Pour le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade : surveillance régulière endoscopique et histologique des lésions. Pour le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires : résection endoscopique étendue. »

- « Pour le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade, ne disposant pas d'étude contrôlée randomisée comparant la radiofréquence à la résection endoscopique par mucosectomie, la Commission a retenu le comparateur de l'étude comparative disponible mise en place en 2006, à savoir la surveillance régulière, endoscopique et histologique, des lésions.
- Pour le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires, la Commission a retenu comme comparateur la résection endoscopique étendue qui est la stratégie thérapeutique de référence et le comparateur utilisé dans l'essai contrôlé randomisé soutenant la demande. »

1.4.3 ASR revendiquées

Tableau 2 : ASR revendiquées

Éléments revendiqués par le demandeur		
Indications	Comparateurs	ASR
Traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade	Surveillance régulière endoscopique et histologique des lésions	III
Traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires	Résection endoscopique étendue	II

2. Historique du remboursement

BARRX a été évalué pour la première fois par la Commission en 2018. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 09/05/2019 (Journal officiel du 14/05/2019), (codes LPP 5363888, 5302734, 5357741, 5326545, 5338933).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par DNV Product Assurance AS (n°2460), Norvège.

3.2 Description

Le système BARRX comprend un cathéter d'ablation par radiofréquence à usage unique connecté au générateur d'énergie BARRX FLEX RFA.

Il existe deux types de cathéters d'ablation :

² Arrêté du 09/05/2019 relatif à l'inscription de BARRX de la société MEDTRONIC au chapitre 4 du titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 14/05/2019. <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 21/02/2023]

- Le cathéter d'ablation circonférentielle BARRX 360 Express, monté sur ballonnet auto ajustable. Ce cathéter s'adapte automatiquement au diamètre de l'œsophage. Il permet de réaliser une ablation circonférentielle.
- Les cathéters d'ablation focale sont montés sur endoscope (BARRX 60 RFA, BARRX 90 ULTRA LONG RFA et BARRX 90 RFA) ou utilisés directement via le canal opérateur de l'endoscope (BARRX CHANEL RFA). Ils permettent de réaliser une ablation focale.

3.3 Fonctions assurées

Le système BARRX est utilisé pour l'ablation par radiofréquence (RF) de l'endobrachyœsophage (EBO), appelé également œsophage de Barrett.

La procédure BARRX consiste à appliquer, directement sur la muqueuse œsophagienne à traiter, une antenne de radiofréquence, composée de multiples électrodes bipolaires juxtaposées. L'intensité de l'échauffement tissulaire induit, et par conséquent la profondeur d'ablation, sont contrôlées grâce au générateur de courant.

Le choix du cathéter repose sur la typologie des lésions précancéreuses ou cancéreuses affectant la muqueuse et reste à la discrétion du médecin.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 71, 03/12/2022), l'acte associé est référencé sous le chapitre « Autres actes thérapeutiques sur l'œsophage, par endoscopie ».

Tableau 3 : Libellé de l'acte associé (CCAM – version 71, 03/12/2022)

Code	Libellé de l'acte
HENE494	Destruction localisée de la muqueuse de l'œsophage par radiofréquence, par œso-gastro-duodénoscopie Destruction endoscopique de la muqueuse de Barrett, pour endobrachyœsophage Indication : les indications doivent être conformes aux indications figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de Santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale Environnement : conforme aux conditions particulières d'utilisation figurant dans l'avis relatif au dispositif médical émis par la commission de la Haute Autorité de Santé mentionnée à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale l'indication doit être posée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints d'endobrachyœsophage lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire [RCP] après un diagnostic documenté par une double lecture anatomopathologique selon les recommandations professionnelles Anesthésie (GELE001)

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 15/05/2018³, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec :

- Une ASA de niveau III par rapport à la surveillance régulière endoscopique et histologique des lésions, dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade.
- Une ASA de niveau II par rapport à la résection endoscopique étendue, dans le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires.

Et ce sur la base des éléments suivants :

- Données non spécifiques : 8 recommandations, une revue systématique et un consensus Delphi.
- Données spécifiques :
 - ➔ Traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade

Une étude randomisée contrôlée incluant 127 patients ayant un endobrachyœsophage dysplasique non nodulaire (égal ou inférieur à 8 cm), a comparé la radiofréquence à une chirurgie endoscopique fictive (placebo) (2 :1). La randomisation était stratifiée en dysplasie de haut grade (DHG) et dysplasie de bas grade (DBG), ainsi qu'au niveau de la taille (<4 cm ou entre 4 et 8 cm). Sur les 127 patients inclus, 63 avaient une dysplasie de haut grade (DHG). Le critère de jugement principal était multiple : proportion de patients ayant une dysplasie de bas grade qui ont eu une éradication complète de la dysplasie à 12 mois, proportion de patients ayant une dysplasie de haut grade qui ont eu une éradication complète de la dysplasie à 12 mois et proportion de patients qui ont eu une éradication complète de la métaplasie intestinale à 12 mois.

A 12 mois, les patients du groupe contrôle pouvaient bénéficier d'un cross-over vers un bras radiofréquence en ouvert. Les résultats du suivi de cette cohorte à 2 et 3 ans sont disponibles.

- ➔ Traitement de l'endobrachyœsophage résiduel au stade de dysplasie de haut grade ou adénocarcinome intramuqueux après une résection endoscopique ciblée

Une étude multicentrique, contrôlée, randomisée comparant la technique de résection endoscopique étendue à l'association résection endoscopique ciblée / radiofréquence dans la prise en charge des lésions de dysplasie de haut grade ou des cancers superficiels sur endobrachyœsophage. Quarante-sept (47) patients avec un endobrachyœsophage court (longueur ≤ 5 cm) ont été inclus dans l'étude : 25 patients randomisés dans le groupe traité par résection endoscopique étendue et 22 dans le groupe traité par l'association résection endoscopique ciblée / radiofréquence. Le suivi médian était de 22

³ Haute Autorité de santé. Avis CNEDiMTS relatif à BARRX du 15/05/2018. www.has-sante.fr [consulté le 21/02/2023]

mois pour le groupe résection endoscopique ciblée et radiofréquence et de 25 mois pour le groupe résection endoscopique étendue.

Une étude multicentrique, prospective, non comparative dans 13 centres de soin tertiaires européens, a inclus 132 patients atteints de dysplasie de haut grade ou d'adénocarcinome. L'objectif était d'évaluer la durabilité du traitement de combinaison : résection endoscopique ciblée/ablation par radiofréquence chez les patients souffrant de dysplasie de haut grade ou d'adénocarcinome. Le suivi médian était de 30 semaines après le début du traitement.

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Depuis la dernière évaluation, 4 recommandations ont été mises à jour et un rapport d'évaluation a été publié.

Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) 2016⁴, mise à jour 25/07/2022⁵

Pour l'adénocarcinome superficiel (in situ ou T1), la résection endoscopique de toute lésion visible au sein d'un œsophage de Barrett est recommandée afin d'avoir un staging précis. Après une résection endoscopique curative d'un cancer superficiel sur muqueuse de Barrett, une éradication du Barrett résiduel est nécessaire afin de prévenir la survenue de lésions métachrones. La radiofréquence œsophagienne est la technique ablatrice la plus employée dans cette indication, notamment en cas de surface importante, afin d'éviter les sténoses œsophagiennes cicatricielles.

American College of Gastroenterology (ACG) 2022⁶

Un traitement d'éradication endoscopique (EET) est recommandé chez les patients atteints d'EBO avec dysplasie de haut grade ou carcinome intramuqueux.

Une résection endoscopique initiale de toute lésion visible est préconisée avant la réalisation de la thérapie ablatrice chez les patients atteints d'EBO subissant une endoscopie thérapie d'éradication.

Il est suggéré que pour les patients atteints d'EBO subissant une éradication endoscopique, la thérapie soit réalisée dans des centres à volume élevé.

Un programme de surveillance endoscopique chez les patients atteints d'EBO qui ont terminé avec succès la thérapie d'éradication endoscopique est recommandé.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2022⁷

La résection endoscopique (RE) est essentielle pour la stadification précise des DHG.

La maladie à un stade précoce Tis ou DHG, doit être entièrement caractérisée, notamment en évaluant la présence de nodularité, de propagation latérale et en excluant la maladie multifocale, ainsi qu'en excluant les métastases ganglionnaires, dans certains cas, à risque plus élevé. Ceci est important pour permettre des décisions sur la thérapie endoscopique avec des méthodes ablatrices telles que l'ablation par radiofréquence (RFA), la cryoablation, la thérapie photodynamique et/ou RE.

Les zones de nodularité ou d'ulcération doivent être réséquées plutôt qu'ablatées.

⁴ Lledo G, Mariette C, Raoul JL, et al., «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 2016, <http://www.tncd.org/> (consulté le 17/04/2018)

⁵ Cancer de l'œsophage et de la jonction l'œso-gastrique. <https://www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage>

⁶ Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Yadlapati RH, Sauer BG, Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. The American Journal of Gastroenterology. 2022;117(4):559–587

⁷ NCCN. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. Version 4.2022. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2022.

Les petites lésions complètement plates (≤ 2 cm) de DHG/Tis à cellules squameuses (carcinome in situ) et de l'œsophage de Barrett associées à une DHG plate doivent être traitées par RE car elles permettent une évaluation histologique plus précise de la lésion. Les lésions plates plus grandes (> 2 cm) peuvent être traitées efficacement par RE, mais cela est associé à un plus grand risque de complications. De telles lésions peuvent être traitées efficacement par ablation seule, mais il existe très peu de données sur le traitement de la DHG épidermoïde par ablation seule.

Un traitement ablatif de l'œsophage résiduel de Barrett doit être effectué après la RE. L'éradication complète de l'œsophage de Barrett peut également être effectuée avec une application plus agressive d'ER (ER étendue / à champ large) ou dissection sous muqueuse (DSM) lors de l'intervention initiale, si nécessaire pour réséquer complètement une zone de tumeur superficielle ou de nodularité muqueuse ≤ 2 cm de dimension maximale.

Le traitement endoscopique est considéré comme « préféré » pour les patients atteints d'une maladie limitée à un stade précoce (Tis et T1a, ≤ 2 cm, et carcinome bien ou modérément différencié), car le risque d'héberger des métastases ganglionnaires, de récurrence locale ou à distance et de décès par le cancer est faible après un traitement endoscopique.

American Gastroenterological Association (AGA) 2020⁸

Le traitement endoscopique de l'œsophage de Barrett (EBO) (EET) est le traitement de choix pour les patients EBO atteints de dysplasie de haut grade (DHG).

Le EET est défini comme l'élimination de l'épithélium de Barrett par résection endoscopique de la muqueuse [mucosectomie - ER] ou dissection endoscopique de la sous-muqueuse [DSM] et/ou par ablation du tissu (RFA, cryothérapie, ou coagulation plasma hybride argon).

Le EET doit être préféré à l'œsophagectomie pour les patients EBO atteints d'un adénocarcinome intramuqueux de l'œsophage (T1a).

La thérapie d'ablation de la muqueuse (telle que la RFA) ne doit être effectuée qu'en présence d'un EBO plat sans signes d'inflammation et en l'absence d'anomalies visibles.

Le EET doit être effectué par des experts dans des centres à volume élevé qui traitent un minimum de 10 nouveaux cas par an.

Après l'éradication complète (endoscopique et histologique) de la métaplasie intestinale avec EET, une endoscopie de surveillance avec biopsies doit être effectuée aux intervalles suivants : pour le diagnostic initial de DHG/adénocarcinome de l'œsophage : à 3, 6 et 12 mois et annuellement par la suite.

L'approche de la maladie récurrente est similaire à celle du traitement initial ; les lésions nodulaires récurrentes visibles nécessitent une résection endoscopique, tandis que les zones plates de la muqueuse cylindrique dans l'œsophage tubulaire peuvent être traitées par ablation de la muqueuse.

Un DHG plan est rare et la majorité des patients atteints de DHG auront une lésion visible. À des fins de diagnostic, toutes les lésions visibles doivent être réséquées par endoscopie pour exclure un adénocarcinome invasif.

Le EET est le traitement préféré, par rapport à l'œsophagectomie, pour les patients EBO avec DHG et pour les patients EBO avec un adénocarcinome intramuqueux T1a.

La RFA est le traitement de première intention pour l'ablation de l'EBO dysplasique de type plat ou de l'EBO après résection de lésions visibles.

⁸ Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, Bergman JJGHM. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020;158(3):760–769.

Haute Autorité de Santé, Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'œsophage 2018⁹

Les données de la littérature disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la DSM sont de faible niveau de preuve et ne permettent pas d'émettre de conclusions précises sur la supériorité ni sur la non-infériorité de la DSM comparée à la chirurgie ou à la mucosectomie.

Les recommandations de l'ASGE¹⁰ relatives au dépistage et à la surveillance de l'œsophage de Barrett ne seront pas détaillées (l'objet de ces recommandations n'étant pas le choix des différents types de traitement de l'EBO).

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Trois nouvelles études publiées ont été fournies :

- L'étude Tan et al. (2018), compte tenu de sa faible qualité méthodologique, cette étude monocentrique à collecte prospective et analyse rétrospective des données Tan et al. (2018)¹¹ n'est pas retenue par la Commission.
- Les deux autres études sont détaillées ci-dessous.

Étude Cotton et al., 2017¹²

Il s'agit du suivi à 5 ans de l'étude contrôlée randomisée multicentrique (19 centres aux Etats-Unis), présentée dans l'avis précédent du 15/05/2018, comparant la radiofréquence au placebo chez 127 patients randomisés (2 : 1) chez les patients atteints d'un EBO non nodulaire tout grade. A 12 mois, les patients du groupe contrôle pouvaient bénéficier d'un cross-over vers un bras radiofréquence en ouvert.

Pour rappel, le taux d'éradication complète de la dysplasie était de 81 % (vs 19% dans le groupe placebo, $p < 0,001$) chez les patients en dysplasie de haut grade, à 12 mois.

Les sujets démontrant une éradication complète de la métaplasie intestinale 2 ans après le traitement initial étaient éligibles pour participer à une extension de l'étude de 3 ans. Une éradication complète de la métaplasie intestinale était définie comme une visite unique d'endoscopie sans preuve endoscopique d'un EBO et avec des biopsies négatives pour la métaplasie ou la dysplasie intestinale.

Le critère de suivi est le taux de récurrence toute cause et le taux de récurrence dysplasique parmi les patients de l'essai qui ont atteint une éradication complète de la métaplasie intestinale. La récurrence (toute cause) est définie comme la première récurrence avec métaplasie intestinale, dysplasie ou adénocarcinome. La récurrence dysplasique était définie comme la première récurrence avec une dysplasie ou un adénocarcinome.

Sur 127 patients initialement randomisés dans l'étude pivot, 64 avaient une dysplasie de bas grade (LGD) et 63 avaient une dysplasie de haut grade (DHG). Après cross-over, 119 ont reçu le traitement par radiofréquence (RFA). Parmi ces 119 patients, 110 (92%) ont obtenu une éradication complète de

⁹ HAS. Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage 2018. www.has-sante.fr

¹⁰ ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus 2019

¹¹ Tan WK, Rattan A, O'Donovan M, Nuckcheddy T, Alias B, Sujendran V, di Pietro M. Comparative outcomes of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with different baseline histology. United European Gastroenterology Journal. 2018;6(5):662–668.

¹² Cotton CC, Wolf WA, Overholt BF, Li N, Lightdale CJ, Wolfsen HC, Pasricha S, Wang KK, Shaheen NJ, AIM Dysplasia Trial Group. Late Recurrence of Barrett's Esophagus After Complete Eradication of Intestinal Metaplasia is Rare: Final Report From Ablation in Intestinal Metaplasia Containing Dysplasia Trial. Gastroenterology. 2017;153(3):681-688.e2.

la métaplasie intestinale et ont été inclus pour l'analyse de la récurrence dont 56 ayant une DHG. Parmi les 110 patients suivis à 3 ans supplémentaires : 5 ont été perdus de vue (2 patients à la suite d'une progression de la maladie durant le traitement, 1 patient à la suite du diagnostic d'une sclérose latérale amyotrophique et 2 patients n'ont pas pu être contactés) et 6 ont été exclus car ils n'avaient pas atteint l'éradication complète de la métaplasie intestinale lors de la 2ème visite. Parmi les 99 patients éligibles, à la fin de la deuxième année, 2 patients ont quitté l'étude car le centre n'a pas participé à l'extension de l'étude, 4 patients sont décédés pour des causes non liées à la procédure, 2 n'ont pas pu être contactés et 16 patients ont refusés de participer à l'extension de l'étude. La durée du suivi était de 5 ans (2 ans de suivi + 3 ans pour les patients ayant atteint une éradication complète de la métaplasie intestinale) et de 3,6 ans [0,2-5,8] en moyenne après avoir atteint l'éradication complète de la métaplasie intestinale). Finalement, 75 patients ont été suivis jusqu'à 5 ans.

- Toute récurrence de métaplasie ou de dysplasie intestinale ou progression vers un adénocarcinome

Au total, 35 patients (soit 32% pour 35/110) ont eu une récurrence dont 21 (38% pour 21/56) avec une DHG à l'inclusion. Toutefois, si on rapporte ces résultats pour les 75 patients effectivement suivis à 5 ans, alors le taux de récurrence représenterait 47% (sans être précisé le nombre de patients ayant une DHG à l'inclusion effectivement suivis 5 ans).

Sur les 35 patients présentant une récurrence, 24 (69%) ont obtenu une seconde éradication complète de la métaplasie intestinale après un traitement endoscopique supplémentaire. Le taux de seconde éradication complète après un traitement supplémentaire n'est pas précisé pour la sous population des patients ayant une DHG à l'inclusion.

- Récurrence avec dysplasie ou évolution vers un adénocarcinome

Une récurrence de dysplasie a été observée chez 19 patients (17%). Le taux d'incidence de la récurrence dysplasique était de 5,2 (IC 95 % [3,3-8,2]) pour 100 personnes-années dans l'ensemble et 7,3 (IC 95 % [4,2-12,5]) pour 100 personnes-années chez les patients atteints de DHG. Sur les 19 patients présentant une récurrence dysplasique, 14 (74 %) ont obtenu une seconde éradication complète de la métaplasie intestinale. Au cours du suivi, 2 (4 %) patients atteints de DHG ont vu leur dysplasie évoluer vers un état plus grave que leur grade histologique à l'inclusion.

Tableau 4 : Estimation de Kaplan-Meier des incidences cumulées d'après Cotton et al. 2017

Années	DHG au départ		DBG au départ		Cohorte de surveillance combinée	
	Nb	Incidence cumulée (IC95%)	Nb	Incidence cumulée (IC95%)	Nb	Incidence cumulée (IC95%)
Toute récurrence						
Première	20	35,8 (23,2 ; 48,3)	4	7,5 (0,4 ; 14,6)	24	22,0 (14,2 ; 29,8)
Deuxième	1	37,7 (24,9 ; 50,4)	3	13,7 (4,2 ; 23,1)	4	26,0 (17,7 ; 34,3)
Troisième	0	37,7 (24,9 ; 50,4)	5	24,8 (12,5 ; 37,1)	5	31,4 (22,5 ; 40,4)
Quatrième	0	37,7 (24,9 ; 50,4)	2	29,7 (16,5 ; 43,0)	2	33,8 (24,5 ; 43,0)
Cinquième	0	37,7 (24,9 ; 50,4)	0	29,7 (16,5 ; 43,0)	0	33,8 (24,5 ; 43,0)
Récurrence avec DBG ou plus						
Première	10	17,9 (7,8 ; 27,9)	2	3,8 (0,0 ; 8,7)	12	10,9 (5,1 ; 16,7)
Deuxième	2	21,7 (10,8 ; 32,6)	1	5,7 (0,0 ; 11,9)	3	13,8 (7,3 ; 20,3)
Troisième	0	21,7 (10,8 ; 32,6)	2	10,1 (1,7 ; 18,6)	2	16,1 (9,0 ; 23,1)

Quatrième	1	24,1 (12,6 ; 35,6)	1	12,7 (3,1 ; 22,4)	2	18,6 (10,9 ; 26,2)
Cinquième	0	24,1 (12,6 ; 35,6)	0	12,7 (3,1 ; 22,4)	0	18,6 (10,9 ; 26,2)
Récidive avec DHG ou plus						
Première	7	12,5 (3,8 ; 21,2)	1	1,9 (0,0 ; 5,4)	8	7,3 (2,4 ; 12,2)
Deuxième	0	12,5 (3,8 ; 21,2)	1	3,8 (0,0 ; 9,0)	1	8,3 (3,1 ; 13,4)
Troisième	0	12,5 (3,8 ; 21,2)	2	8,2 (0,5 ; 16,0)	2	10,5 (4,6 ; 16,4)
Quatrième	2	17,1 (6,8 ; 7,4)	1	10,9 (1,8 ; 20,0)	3	14,2 (7,2 ; 21,1)
Cinquième	0	17,1 (6,8 ; 7,4)	0	10,9 (1,8 ; 20,0)	0	14,2 (7,2 ; 21,1)
Récidive avec adénocarcinome intramuqueux						
Première	2	3,6 (0,0 ; 8,4)	0	0,0a	2	1,8 (0,0 ; 4,3)
Deuxième	0	3,6 (0,0 ; 8,4)	1	2,0 (0,0 ; 5,9)	1	2,8 (0,0 ; 5,9)
Troisième	0	3,6 (0,0 ; 8,4)	0	2,0 (0,0 ; 5,9)	0	2,8 (0,0 ; 5,9)
Quatrième	0	3,6 (0,0 ; 8,4)	0	2,0 (0,0 ; 5,9)	0	2,8 (0,0 ; 5,9)
Cinquième	0	3,6 (0,0 ; 8,4)	0	2,0 (0,0 ; 5,9)	0	2,8 (0,0 ; 5,9)

IC : intervalle de confiance ; a : Les intervalles de confiance sont omis lorsqu'aucun événement ne s'est produit.

Lors du suivi à 5 ans de cette étude pivot dans le traitement des lésions planes des DHG, le taux de récurrence toute cause est supérieur à 30%. Environ 70% des patients ont obtenu une seconde éradication complète de la métaplasie intestinale après un traitement endoscopique supplémentaire. La surveillance endoscopique des patients est donc un facteur important de réussite à long terme.

Étude Wolfson et al., 2022¹³

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique (registre HALO - 28 centres au Royaume-Uni) dont l'objectif est de déterminer la progression du cancer à 10 ans chez les patients ayant bénéficié d'un traitement endoscopique (EET) pour un œsophage de Barrett chez des patients présentant une dysplasie de bas grade (DBG), une dysplasie de haut grade (DHG) ou un carcinome intramuqueux (CIM), confirmé histologiquement par 2 pathologistes gastro-intestinaux.

Le traitement endoscopique (EET) est défini comme la résection endoscopique des néoplasies visibles permettant à la fois la résection et l'évaluation du stade suivi d'une ablation. Ici l'ablation est réalisée avec le système de radiofréquence HALO (HALO 360 ou HALO 90).^{14,15}

Le critère principal n'est pas défini, les critères sont multiples et non hiérarchisés dont :

Taux de rémission complète de la dysplasie (RC-D), définie comme tout échantillon de biopsie exempt de dysplasie après 2 endoscopies consécutives.

¹³ Wolfson P, Ho KMA, Wilson A, McBain H, Hogan A, Lipman G, Dunn J, Haidry R, Novelli M, Olivo A, Lovat LB, UK RFA Study Group. Endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus-related neoplasia: a final 10-year report from the UK National HALO Radiofrequency Ablation Registry. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2022;96(2):223–233.

¹⁴ D'après le demandeur, « BARRX correspond au changement de nom du dispositif HALO qui a été effectué lors du rachat de la société Barrx Medical Inc par Covidien LLC le 5 janvier 2012. »

¹⁵ Wolfson P, Ho KMA, Wilson A, McBain H, Hogan A, Lipman G, Dunn J, Haidry R, Novelli M, Olivo A, Lovat LB, UK RFA Study Group. Endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus-related neoplasia: a final 10-year report from the UK National HALO Radiofrequency Ablation Registry. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2022;96(2):223–233.

Taux de rémission complète de la métaplasie intestinale (RC-MI), définie comme étant tout échantillon de biopsie exempt de métaplasie intestinale après 2 endoscopies consécutives, ainsi que la présence de languettes résiduelles de muqueuse glandulaire mesurant <3 cm et l'absence de dysplasie.

Taux de carcinome invasif, défini comme une histologie d'adénocarcinome sous-muqueux (stade T1b) ou plus, qui est considéré comme ne pouvant pas être traité par endoscopie.

Taux de rechute après rémission complète de la dysplasie, définie comme une récurrence de la dysplasie documentée par biopsie après une seule endoscopie.

Taux de rechute après rémission complète de la métaplasie intestinale, définie comme une récurrence de la métaplasie intestinale documentée par biopsie après une seule endoscopie.

L'étude a inclus 2 535 patients (18 371 procédures). Finalement, l'analyse a porté sur 1 175 patients soit 11 172 procédures (exclusions pour carcinome invasif = 9 ; dysplasie non définie = 4 ; EBO non-dysplasique = 70 ; squameux = 19 ; aucun traitement = 30).

Les patients ont été suivis jusqu'à 10 ans. La durée de suivi de l'ensemble de la cohorte était de 7 856 patients-années. Cinquante-trois patients ont atteint le point de suivi à 10 ans.

La résection endoscopique (ER) en première intention avant tout traitement par radiofréquence a été réalisée chez 646/1175 patients (55,0%). Un traitement de sauvetage (ER, coagulation par plasma d'argon ou laser à grenat d'yttrium-aluminium) pendant ou après l'atteinte de la RC-D a été nécessaire pour 360 patients (30,6%) et consistait principalement en une ER (n=351). Pendant et après l'EET, 144 patients (12 %) ont eu besoin d'au moins 1 dilatation, dont 68 patients ont requis 1, 25 patients en ont requis 2 et 51 patients ont nécessité plus de 2 dilatations.

- Taux de carcinome invasif

Un an après le début du traitement par RFA, le taux de carcinome invasif dans l'ensemble de la cohorte de 2 535 patients était de 0,5 % (méthode de Kaplan-Meier). Après 2 ans de suivi, ce taux était de 1,2% et à 10 ans de 4,1% (méthode de Kaplan-Meier - KM). Durant le suivi, 24 (1,8%) patients ayant un DHG à l'inclusion, et 13 (2%) des patients ayant un adénome intramuqueux à l'inclusion, ont développé un carcinome invasif durant le suivi.

Tableau 5 : Taux de carcinome invasif après ablation par radiofréquence d'après Wolfson et al. 2022

Taux de carcinome invasif après ablation par radiofréquence	% (N)
A 1 an (n=2 535 patients)	0,5%
A 2 ans (n=1 446 patients)	1,2%
A 10 ans (n=53 patients)	4,1%
N total patients ayant développé un carcinome invasif durant le suivi	1,6% (41)
DBG à l'inclusion (dans la cohorte totale)	0,7% (4)*
DHG à l'inclusion (dans la cohorte totale)	1,8% (24)*
Carcinome intramuqueux à l'inclusion (dans la cohorte totale)	2,0% (13)*

DHG : dysplasie de haut grade ; * différence non significative

- Taux de rémission complète de la dysplasie (RC-D),

A 2 ans, 1031/1175 (88%) ont obtenu une rémission complète de la dysplasie, dont 89,1% dans le groupe DHG et 86,4% dans le groupe carcinome intramuqueux.

Tableau 6 : Taux de rémission complète de la dysplasie (RC-D) après ablation par radiofréquence d'après Wolfson et al 2022

Taux de rémission complète de la dysplasie (RC-D) après ablation par radiofréquence	N=1 175 (%)	p
A 2 ans	1 031 (88,0%)	NA.
Taux de RC-D en fonction du grade dysplasique		NS.
DBG	87,2%	
DHG	89,1%	
Carcinome intramuqueux	86,4%	

Tableau 7 : Taux de rechute après une rémission complète de la dysplasie d'après Wolfson et al 2022

Taux de rechute après une rémission complète de la dysplasie	Cohorte totale	DBG à l'inclusion	DHG à l'inclusion	Carcinome intramuqueux à l'inclusion
A 1 an	1,1%	0,5%	1,5%	0,7%
A 2 ans	2,7%	1,2%	3,5%	2,0%
A 8 ans	5,9%	2,2%	6,8%	6,3%

La plupart des rechutes après RC-D (34/41, 82,9 %) sont survenues dans les 3 ans.

Pour les patients initialement traités avec succès ayant présenté une rechute (dysplasie), une nouvelle rémission complète de la dysplasie (RC-D2) a été atteinte chez 54,4% des patients à 1 an et 63,4% des patients à 2 ans.

- Métaplasie intestinale

Dans les deux ans suivant le début du traitement, au total 729/1 175 patients (62,7 %) ont atteint la RC-MI (62% dans le groupe DHG et 63,5% dans le groupe IMC).

Parmi les patients qui ont rechuté de leur RC-MI, 74 (78,4%) l'ont fait dans les 2 ans.

Tableau 8 : Taux de rechute après une rémission complète de la métaplasie intestinale d'après Wolfson et al 2022

Taux de rechute après une rémission complète de la métaplasie intestinale	Cohorte totale	DBG à l'inclusion	DHG à l'inclusion	Carcinome intramuqueux à l'inclusion
A 1 an	4,2%	3,2%	5,2%	2,8%
A 2 ans	10,1%	9,8%	11,9%	11,4%
A 8 ans	18,7%	11,3%	22,1%	14,7%

Parmi les 74 patients ayant rechuté après une rémission complète de la métaplasie intestinale (RC-MI), le taux de nouvelle rémission complète de la métaplasie intestinale (RC-MI2) était observé chez 46,5% des patients à 1 an et 70,0% des patients à 2 ans.

Dans cette étude observationnelle, le taux de carcinome invasif observé dans l'ensemble de la cohorte de 2 535 patients était de 4,1% à 10 ans. Durant le suivi, 1,8% de patients ayant un DHG à l'inclusion et 2% des patients ayant un adénome intramuqueux à l'inclusion, ont développé un carcinome invasif durant le suivi. À 8 ans, les taux de rechute chez les patients ayant obtenu une rémission complète de la dysplasie étaient de 6,8% dans le groupe DHG à l'inclusion et de 6,3% chez les patients ayant un carcinome intramuqueux à l'inclusion. La plupart de ces rechutes sont survenues dans les 3 ans. À 8 ans, les taux de rechute chez les patients ayant

obtenu une rémission complète de la métaplasie intestinale étaient de 22,1% dans le groupe DHG à l'inclusion et de 14,7% chez les patients ayant un carcinome intramuqueux à l'inclusion. Les taux de nouvelle rémission complète 2 ans après le retraitement de la première rechute étaient de 63,4% pour la dysplasie et de 70,0% pour la métaplasie intestinale (dans la cohorte totale).

4.1.1.4 Événements indésirables

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent de 2017 au 30 juin 2022 :

- En France, un total de 0,08% évènements déclarés aux autorités compétentes par rapport au nombre de dispositifs BARRX vendus sur la même période.
- En Europe (hors France), un total de 0,09% évènements déclarés aux autorités compétentes par rapport au nombre de dispositifs BARRX vendus sur la même période.
- Dans le monde (hors Europe), un total de 0,08% évènements déclarés aux autorités compétentes par rapport au nombre de dispositifs BARRX vendus sur la même période.

4.1.1.5 Bilan des données

Par rapport à la précédente évaluation, les mises à jour des recommandations professionnelles non spécifiques ne remettent pas en cause les conclusions antérieures et placent la radiofréquence comme traitement de référence de la dysplasie de haut grade si les lésions ne sont pas visibles macroscopiquement à l'endoscopie, et après la résection endoscopique, en cas de lésions nodulaires visibles macroscopiquement à l'endoscopie.

Concernant les données spécifiques, une étude de suivi à 5 ans chez 110 patients et une étude observationnelle chez 2 535 patients avec un suivi à 10 ans confirment l'efficacité et le profil de tolérance de BARRX sur le long terme. Ces données montrent également l'importance de la surveillance endoscopique et histologique post-traitement permettant de traiter les rechutes (entre 20 et 30% de rechutes et entre 60 et 70% d'éradication complète de la dysplasie après un second traitement).

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le choix du traitement dépend du type histologique, de la taille, de la localisation de la dysplasie de haut grade, ainsi que de l'état général du patient. Celui-ci résulte d'une décision prise lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une double lecture anatomopathologique.

Concernant la prise en charge de l'endobrachyœsophage au stade dysplasie de haut grade ou adénocarcinome superficiel ($\leq$ T1a du TNM) : ^{16,17}

¹⁶Weusten B, Bisschops R, Coron E et al., Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement, ESGE 2017, Endoscopy 2017; 49

¹⁷Oncologik, Adénocarcinome de l'œsophage et de la jonction œsogastrique, 2017, <http://oncologik.fr/referentiels/interregion/ade-nocarcinome-de-l-oesophage-et-de-la-jonction-oesogastrique> (consulté le 17/04/2018)

- si les lésions ne sont pas visibles macroscopiquement à l'endoscopie, alors le traitement de référence est l'ablation par radiofréquence seule. Le traitement alternatif, mentionné par certaines recommandations, est la résection endoscopique par mucosectomie.
- en cas de lésions visibles nodulaires macroscopiquement à l'endoscopie, la résection endoscopique des lésions visibles doit être réalisée généralement par mucosectomie. S'il s'agit de dysplasie de haut grade ou d'un adénocarcinome superficiel T1a, l'éradication de l'endobrachyœsophage résiduel doit être réalisée par radiofréquence. En cas de lésion T1b, alors la chirurgie est préconisée.

La radiofréquence est positionnée soit en alternative à la résection endoscopique par mucosectomie lorsqu'il y a absence de lésions nodulaires visibles macroscopiquement ; soit après la résection endoscopique ciblée des lésions nodulaires en alternative à la résection endoscopique étendue.

Au vu des données, la Commission estime que BARRX a un intérêt dans la prise en charge de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade, ou résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux ou les formations dysplasiques nodulaires, lorsque le diagnostic a été validé par double lecture anatomopathologique et l'indication discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission confirme l'intérêt thérapeutique de BARRX dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade. Toutefois, la Commission souligne l'absence de données comparatives avec un traitement actif (mucosectomie).

La Commission confirme également l'intérêt thérapeutique de BARRX dans le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'endobrachyœsophage (EBO), également nommé œsophage de Barrett, est une lésion précancéreuse correspondant à une métaplasie cylindrique de l'œsophage, c'est-à-dire le remplacement de l'épithélium malpighien par un épithélium glandulaire de type cylindrique.

En l'absence de complication néoplasique, les symptômes associés sont ceux du RGO (pyrosis, brûlure gastrique).

Dans certains cas, l'EBO peut évoluer en dysplasie de bas grade, dysplasie de haut grade, et adénocarcinome superficiel intramuqueux, puis adénocarcinome invasif.

Le pronostic d'adénocarcinome, favorable lorsqu'il est traité précocement, devient défavorable lorsque le cancer devient invasif avec un taux de survie à 5 ans alors inférieur à 15%.¹⁸

L'endobrachyœsophage, au stade dysplasie de haut grade et adénocarcinome superficiel, est une affection grave pouvant évoluer vers un cancer agressif engageant le pronostic vital.

¹⁸ Lledo G, Mariette C, Raoul JL, et al., «Cancer de l'œsophage». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, 2016, <http://www.tncd.org/> (consulté le 17/04/2018)

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Bien que l'épidémiologie de l'endobrachyœsophage ne soit pas connue avec précision, plusieurs études rapportent une prévalence de l'ordre de 5,6 % dans la population générale.^{19,20,21,22}

Le risque annuel de développer une dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome œsophagien, lorsqu'un diagnostic d'endobrachyœsophage est posé, correspondrait à 0,63%.²³

En France, le nombre d'adénocarcinomes de l'œsophage diagnostiqués est proche de 1 500 cas par an.^{24,25}

4.2.3 Impact

BARRX répond à un besoin déjà couvert par la résection endoscopique par mucosectomie, dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade et de l'endobrachyœsophage résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux ou les formations dysplasiques nodulaires.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence de l'endobrachyœsophage et du caractère de gravité de l'adénocarcinome de l'œsophage, BARRX a un intérêt de santé publique dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade et de l'endobrachyœsophage résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et des indications suivantes :

- Traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade (non nodulaire).**
- Traitement de l'endobrachyœsophage résiduel, après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires (non planes).**

¹⁹ Musquer N, Coron E. Endobrachyœsophage (EBO) : surveillance et indications thérapeutiques. Post'U 2013;271-80.

²⁰ Rex DK, Cummings OW, Shaw M, et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn. Gastroenterology 2003;125(6):1670-7.

²¹ Ward EM, Wolfsen HC, Achem SR, et al. Barrett's esophagus is common in older men and women undergoing screening colonoscopy regardless of reflux symptoms. Am J Gastroenterol 2006;101(1):12-7.

²² Hayeck TJ, Kong CY, Spechler SJ, et al. The prevalence of Barrett's esophagus in the US: Estimates from a simulation model confirmed by SEER data. Dis Esophagus. 2010;23(6):451-7.

²³ Wani S, Falk G, Hall M, Gaddam S, et al. Patients With Nondysplastic Barrett's Esophagus Have Low Risks for Developing Dysplasia or Esophageal Adenocarcinoma. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2011;9(3):220-227.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.11.008> (consulté le 17/04/2018)

²⁴ HAS, Évaluation de l'endomicroscopie optique réalisée lors de la cartographie d'un endobrachyœsophage, 2014, www.has-sante.fr (consulté le 17/04/2018)

²⁵ Evans JA, Early DS, Fukami N, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. Gastrointest Endosc 2012;76(6):1087-94.

Dans ces 2 situations, l'indication doit être documentée par une double lecture anatomopathologique.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec BARRX doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints d'endobrachyœsophage lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une double lecture anatomopathologique selon les recommandations professionnelles. La décision finale est une décision partagée avec le patient.

L'équipe pluridisciplinaire associe un hépatogastroentérologue endoscopiste qui réalisera l'intervention sur le patient si l'ablation par radiofréquence est décidée et au moins deux médecins des spécialités différentes suivantes : un chirurgien, un oncologue médical, un oncologue radiothérapeute. Un anatomopathologiste et un anesthésiste peuvent également y participer.

Le praticien qui réalise l'acte d'ablation par radiofréquence doit avoir reçu une formation validée d'hépatogastroentérologie et maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.

L'acte est réalisé dans un centre d'endoscopie interventionnelle avec un plateau technique adapté tel que défini par les recommandations professionnelles avec une équipe pluridisciplinaire compétente (comprenant un endoscopiste, un anesthésiste, des infirmiers anesthésistes diplômés d'Etat, des infirmiers d'endoscopie, et des aides-soignants).

Un programme de surveillance endoscopique et histologique chez les patients, atteints d'endobrachyœsophage dans les indications retenues et qui ont terminé avec succès la thérapie d'éradication endoscopique, doit être mis en place selon les recommandations professionnelles.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

- Pour le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade, ne disposant pas d'étude contrôlée randomisée comparant la radiofréquence à la résection endoscopique par mucosectomie, la Commission a retenu le comparateur de l'étude comparative disponible mise en place en 2006, à savoir la surveillance régulière, endoscopique et histologique, des lésions.
- Pour le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires, la Commission a retenu comme comparateur la résection endoscopique étendue qui est la stratégie thérapeutique de référence et le comparateur utilisé dans l'essai contrôlé randomisé soutenant la demande.

6.2 Niveaux d'ASR

L'analyse des nouvelles études disponibles ne sont pas en mesure de remettre en cause les conclusions précédentes de la commission. Ces données montrent également l'importance de la surveillance endoscopique et histologique post-traitement permettant de traiter les rechutes précocement.

La Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration modérée du service rendu (ASR III) par rapport à la surveillance régulière, endoscopique et histologique, des lésions dans le traitement de l'endobrachyœsophage plan au stade de dysplasie de haut grade.
- une amélioration importante du service rendu (ASR II) par rapport à la résection endoscopique étendue dans le traitement de l'endobrachyœsophage résiduel au stade de dysplasie de haut grade après une résection endoscopique ciblée ayant permis d'éradiquer toutes les zones d'adénocarcinome intramuqueux et/ou les formations dysplasiques nodulaires.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de BARRX. Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Malgré une épidémiologie mal connue, 5,6% de la population générale souffrirait d'un endobrachyœsophage. En tenant compte des statistiques INSEE au 1er janvier 2023, on peut estimer le nombre de cas d'endobrachyœsophage tous stades confondus, en France, en 2022, à environ 3 810 000.

Le risque annuel de développer une dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome œsophagien, lorsqu'un diagnostic d'endobrachyœsophage est posé serait de l'ordre de 0,63%. Si on applique ce taux d'incidence (0,63%) à la population estimée de patients présentant un endobrachyœsophage en 2021, on obtient une approximation de la population cible à 24 000 nouveaux patients/an.

L'analyse de la littérature ayant indiqué que l'épidémiologie de l'EBO était mal connue et compte tenu du sous-diagnostic de cette pathologie, une approche par population rejointe a été mise en œuvre pour estimer la population susceptible d'être effectivement traitée par BARRX.

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) relatives au diagnostic principal d' « endobrachyœsophage (K227) » dans les établissements publics et privés indiquent 25 727 séjours en 2021. Ce diagnostic est associé à 3 397 GHM « Endoscopies digestives

thérapeutiques et anesthésie : séjours de moins de 2 jours ». Le diagnostic principal « Tumeur bénigne de l'œsophage (D130) » est quant à lui relié à 2 225 séjours en 2021. Ces données permettent d'approcher la population effectivement diagnostiquée en 2021 pour EBO nécessitant une endoscopie ou tumeur bénigne de l'œsophage, de l'ordre de 5 600 patients par an.

Des actes classants du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) permettent de consolider cette estimation, en prenant en compte l'ensemble des actes endoscopiques sur l'œsophage et l'estomac réalisés dans les établissements publics et privés, pour les années 2015 et 2016 (tableau ci-dessous). L'acte classant le plus fréquent est HEFA003 (Séance de mucosectomie de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, par œso-gastro-duodénoscopie), toutes localisations confondues ; l'ensemble des actes classants concernés est décrit ci-dessous :

Tableau 9 : Actes classants endoscopiques sur l'œsophage et l'estomac réalisés dans les établissements publics et privés de 2018 à 2021 (données PMSI – consulté le 21/02/2023).

Code	Libellé des actes	Séjours 2017	Séjours 2018	Séjours 2019	Séjours 2020	Séjours 2021
HENE494	Destruction localisée de la muqueuse de l'œsophage par radiofréquence, par œso-gastro-duodénoscopie	ND	ND	151	338	427
HEFE003	Séance de mucosectomie de l'œsophage, de l'estomac ou du duodénum, par œso-gastro-duodénoscopie	3 912	4 502	4 738	4 312	4 867
HENE900	Séance de destruction d'une hétérotopie de la muqueuse de l'œsophage inférieur, par endoscopie	53	51	76	74	79
HENE004	Séance de destruction de lésion de l'œsophage et/ou de l'estomac sans laser, par œso-gastro-duodénoscopie	1 469	1 469	1 417	1 019	1 152
HENE001	Séance de destruction photodynamique de lésion de l'œsophage et/ou de l'estomac avec laser, par œso -gastro-duodénoscopie	90	83	96	95	82
HENE002	Séance de destruction de lésion de l'œsophage et/ou de l'estomac avec laser, par œso -gastro-duodénoscopie	670	644	634	544	628
Total		6 194	6 749	7 112	6 382	7 235

Le nombre de séjours pour l'ensemble des actes endoscopiques réalisés sur l'œsophage et l'estomac a été de l'ordre de 7 000 patients en 2021.

La population cible susceptible de recevoir BARRX ne peut être estimée, en l'absence de donnée épidémiologique spécifiques à l'indication. La population rejointe au titre de l'année 2021 relative l'ensemble des actes endoscopiques sur l'œsophage et l'estomac est au maximum de 7 000 patients par an. Il s'agit d'une estimation haute, l'ensemble des patients ne relevant pas d'un traitement par radiofréquence.

BARRX, 7 mars 2023

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr