

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****CLARIVEIN OC INFUSION
CATHETER****Système de traitement endovasculaire des
varices**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 5 septembre 2023**

Faisant suite à l'examen du 13 juin 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 27 juin 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 5 septembre 2023. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 septembre 2023.

Demandeur : MERIT MEDICAL (France)**Fabricant** : MERIT MEDICAL SYSTEM, INC. (États-Unis)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indication revendiquée	« Traitement de l'insuffisance veineuse chronique symptomatique (stade CEAP \geq C2) avec présence d'un reflux ostial et/ou tronculaire avec une taille supérieure à 3 mm et sur un segment d'au moins 10 cm objectivé par écho Doppler, par occlusion des veines saphènes ».
Service attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Les données suivantes ont été retenues et analysées : Données non spécifiques <ul style="list-style-type: none">– Deux rapports d'évaluation technologique de la HAS sur l'occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée (2016) et sur l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée (2013) ;– Les recommandations européennes pour la prise en charge des maladies veineuses chroniques des membres inférieurs de l'European Society for Vascular Surgery (2022) ;– Les recommandations du NICE (2016) sur la technique de l'ablation mécano-chimique endoveineuse des varices ;

- Les recommandations du Collège Américain de Phlébologie sur le traitement des reflux des veines saphènes accessoires (2016) ;
- Les recommandations de l’American Venous Forum (2017) sur les nouvelles technologies endoveineuses émergentes pour l’insuffisance veineuse chronique.


Données spécifiques

- Une étude contrôlée randomisée monocentrique de **Mohamed et al. (2021)** dont l’objectif était de comparer, chez 150 patients, les résultats cliniques, le succès technique et l’amélioration de la qualité de vie à 1 an entre des patients traités par CLARIVEIN et des patients traités par ablation endovasculaire à l’aide d’un LASER ;
- Une étude contrôlée randomisée bicentrique de **Lane et al. (2016)** dont l’objectif était de comparer le niveau de douleur ressentie lors d’une procédure par CLARIVEIN par rapport au niveau de douleur ressentie lors de l’ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE chez 170 patients ;
- Une étude contrôlée randomisée multicentrique de **Holewijn et al. (2019)** qui visait à comparer l’efficacité de l’ablation endovasculaire par CLARIVEIN versus celle de l’ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE chez 213 patients jusqu’à 5 ans de suivi ;
- Une étude contrôlée randomisée multicentrique de **Vahaaho et al. (2020)** dont l’objectif était de comparer l’efficacité de l’ablation mécano-chimique (MOCA) par CLARIVEIN et les techniques d’ablation endothermiques (ablation par RADIOFREQUENCE et par LASER) dans le traitement de l’insuffisance de la grande veine saphène chez 132 patients à 3 ans de suivi ;
- Une publication de **Thierens et al. (2019)** sur des résultats d’efficacité et de sécurité de la technique d’ablation mécano-chimique par CLARIVEIN à 5 ans de suivi ;

Avis 2 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	5
3.4 Actes associés	5
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	20
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	21
Annexes	22

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 – septembre 2023

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande 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).

Associée à une demande de création de deux actes pour l'utilisation du dispositif.

1.2 Modèles et références

Trois références sont proposées par le demandeur :

Références	Longueur du cathéter
O-45-018-E2S	45 cm
O-65-018-E4S	65 cm
O-85-018-E140S	85 cm

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile et à usage unique.

Le kit contient :

- Un cathéter CLARIVEIN ;
- Une seringue de 5 mL ;
- Une vanne de contrôle ;
- Une unité d'entraînement moteur (UEM).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« *Traitement de l'insuffisance veineuse chronique symptomatique (stade CEAP \geq C2) avec présence d'un reflux ostial et/ou tronculaire avec une taille supérieure à 3 mm et sur un segment d'au moins 10 cm objectivé par écho Doppler, par occlusion des veines saphènes* ».

Indication de la notice :

« Le cathéter de perfusion CLARIVEIN est indiqué pour la perfusion de produits médicaux dans le système vasculaire périphérique, notamment dans le cadre du traitement endovasculaire des occlusions des veines incompetentes chez les patients souffrant de reflux veineux superficiel ».

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués par le demandeur sont : « *les systèmes endovasculaires d'occlusion veineuse par radiofréquence ou par laser* ».

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une Amélioration du Service Attendu de niveau IV (mineure).

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

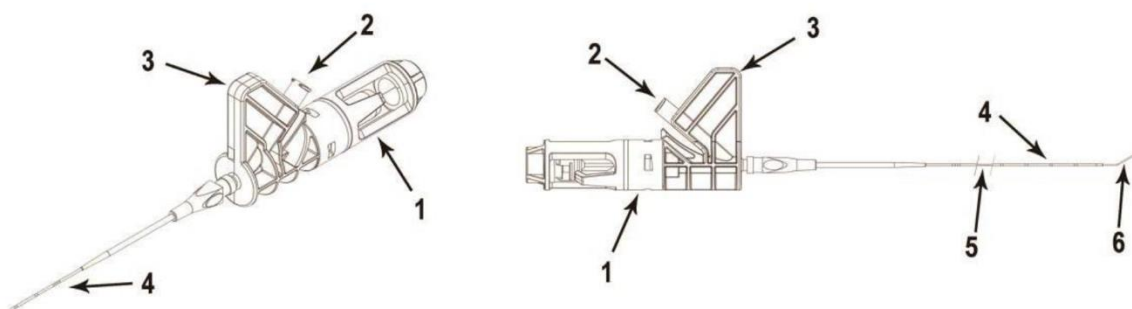
3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le cathéter d'occlusion CLARIVEIN est un cathéter de perfusion doté d'un fil de dispersion rotatif connecté, à son extrémité proximale, à un moteur d'entraînement intégré alimenté par batterie. Il s'agit d'un dispositif équipé d'un fil de dispersion d'agents chimiques sclérosants, rotatif à 360°. Le moteur d'entraînement comporte un sélecteur de vitesse, une poignée et un support de verrouillage de seringue destinés à faciliter la perfusion du médicament sélectionné par le médecin.

CLARIVEIN se compose d'une cartouche (1), d'un port d'injection (2), d'une ailette de guidage (3), d'une gaine de cathéter (4), d'un fil de dispersion rotatif (5) ainsi que d'un fil avec embout de dispersion.



CLARIVEIN est introduit dans la veine à traiter via un micro-introducteur. La gaine de cathéter coaxiale avec le fil de dispersion est ensuite déplacée dans le système vasculaire jusqu'au site de traitement. Une fois sur site, le liquide sclérosant est injecté via la vanne de contrôle et le port d'injection du cathéter qui entoure le fil de dispersion et sort par une ouverture située à l'extrémité distale du cathéter.

Le mode d'action de CLARIVEIN résulte de l'association de deux actions complémentaires, mécanique et pharmacologique : le produit sclérosant est simultanément perfusé dans la pointe du fil du cathéter qui tourne dans la veine, ce qui provoque un effondrement et une occlusion de celle-ci.

3.3 Fonctions assurées

Occlusion permanente de la veine saphène traitée par technique d'ablation mécano-chimique non thermique (MOCA), par voie veineuse transcutanée, sous guidage échographique.

3.4 Actes associés

L'acte d'occlusion de la veine saphène traitée avec la technique MOCA n'est pas inscrit dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

La création de deux nouveaux actes est proposée par le demandeur :

Libellés des actes proposés

– Occlusion de la **grande** veine saphène de la jambe par ablation mécano-chimique (MOCA) non

– Occlusion de la **petite** veine saphène de la jambe par ablation mécano-chimique (MOCA) non

	thermique et non tumescente par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique.	thermique et non tumescente par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique.
Contre-indications	<p>Celles associées aux produits sclérosants</p> <p>Ne pas utiliser le cathéter d'occlusion CLARIVEIN chez les patients présentant une contre-indication aux procédures endovasculaires.</p> <p>Le cathéter d'occlusion CLARIVEIN ne doit pas être utilisé dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> – le système vasculaire coronaire et dans le système vasculaire cérébral ; – le système vasculaire pulmonaire ; – les artères malades et artérioscléreuses. 	
Segment concerné	Grandes et petites veines saphènes	
Description	<ul style="list-style-type: none"> – Intervention sans anesthésie. Recours à une anesthésie locale possible. – Mise en place d'un introducteur – Introduction du cathéter de manière percutanée dans le système vasculaire périphérique sous guidage échographique. Le cathéter navigue jusqu'à la jonction saphéno-fémorale. – Connection du cathéter à l'unité d'entraînement moteur – Retrait progressif du cathéter au niveau du segment à traiter à raison de 1 cm en 6-7 secondes – Rotation du fil et de l'embout de dispersion, perfusion ciblée du produit sclérosant dans la veine à traiter. – Ablation pharmaco-mécanique de la veine traitée. – Retrait du cathéter <p>– Durée d'intervention : 60 min</p>	
Type de prise en charge	Ambulatoire	
Suivi	Protocole standard : suivi à 10 jours, 1 mois, 3 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans puis une fois par an.	
Conditions de réalisation	<ul style="list-style-type: none"> – Patricien formé à la technique MOCA – Secteur opératoire – Salle équipée d'un échographe disponible 	
Formation initiale	– Formation sous forme de workshop certifiée à la technique MOCA, fournie par le support clinique MERIT MEDICAL pour réaliser l'acte.	
Actes similaires	<p>EJSF008 : Occlusion de la grande veine saphène au-dessus du tiers moyen de la jambe par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique</p> <p>EJSF032 : Occlusion de la grande veine saphène au-dessus du tiers moyen de la jambe par radiofréquence, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique et phlébectomie homolatérale, et/ou ligature de veine perforante de la grande veine saphène homolatérale</p> <p>EJSF466 : Occlusion de la grande veine saphène au-dessus du tiers moyen de la jambe par laser, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique</p> <p>EJSF475 : Occlusion de la petite veine saphène au-dessus du tiers moyen de la jambe par laser, par voie veineuse transcutanée avec guidage échographique</p>	

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

Le demandeur a fourni les données non spécifiques suivantes :

- **Deux rapports d'évaluation technologique de la HAS** sur l'occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée (2016)¹ et sur l'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée (2013)² ;
- **Une publication de Josnin M.** (2021)³, président de la Société Française de Phlébologie, sur la prise en charge des varices en 2021. Compte tenu de l'absence de recommandations cliniques, cette publication n'est pas retenue par la Commission.
- **Les recommandations européennes** pour la prise en charge des maladies veineuses chroniques des membres inférieurs de l'European Society for Vascular Surgery (2022)⁴ ;
- **Les recommandations du NICE** (2016)⁵ sur la technique de l'ablation mécano-chimique endoveineuse des varices ;
- **Les recommandations du Collège Américain de Phlébologie** sur le traitement des reflux des veines saphènes accessoires (2016)⁶ ;
- **Les recommandations de l'American Venous Forum** (2017)⁷ sur les nouvelles technologies endoveineuses émergentes pour l'insuffisance veineuse chronique.

Rapport technologique HAS : Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée (2013)²

Il s'agit d'un rapport d'évaluation technologique visant à caractériser l'intérêt de l'occlusion de varice saphène par radiofréquence. La recherche bibliographique a été effectuée de manière à identifier les études de plus haut niveau de preuve disponibles au regard de l'efficacité et de la sécurité de la procédure par radiofréquence, complétée par les positionnements des organismes professionnels concernés. Les principales conclusions sont reprises en suivant :

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

¹ Haute Autorité de Santé. Occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée. Actualisation du rapport de 2008. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2016 [[Lien](#)]

² Haute Autorité de Santé. Occlusion de grande veine saphène par radiofréquence par voie veineuse transcutanée. Actualisation du rapport de 2008. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2013 [[Lien](#)]

³ Josnin M. La prise en charge des varices en 2021. *Phlébologie*. 2021 ;74(2):19-32.

⁴ European Society for Vascular Surgery, De Maeseneer G, Kakkos S, Aherne T, Baekgaard N, Black S *et al.* Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2022 ;63(2):184-267.

⁵ NICE. Endovenous mechanochemical ablation for varicose veins. 2016.

⁶ Gibson K., Khilnani N., Schul M. and Meissner M.. American College of Phlebology Guidelines - Treatment of refluxing accessory saphenous veins. *Phlebology*. 2017 ;32(7):448-52.

⁷ Gloviczki, P., Dalsing M., Eklöf B., Lurie F., Wakefield T., Gloviczki M.. American Venous Forum. Handbook of Venous and Lymphatic Disorders : Guidelines of the American Venous Forum, Fourth Edition. CRC Press. 2017 ;39:465-473.

Sur la base du « pari » pris par les agences étrangères, [...] la HAS considère qu'il convient de privilégier la traçabilité et l'encadrement de cette technique et de garantir un niveau de qualité ainsi qu'une information claire et loyale des patients sur les incertitudes relevées.

À cet effet, la prise en charge par l'Assurance maladie de l'acte d'occlusion de grande veine saphène par radiofréquence semble opportune ».

Rapport technologique HAS : Occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée (2016)¹

Il s'agit d'un rapport d'évaluation technologique visant à caractériser l'intérêt de l'occlusion de varice saphène par laser. La méthode d'élaboration de ce rapport est identique à celle décrite précédemment.

Suite au rapport de la HAS relatif à « l'occlusion de veine saphène par laser par voie veineuse transcutanée » publié en décembre 2016 et actualisant l'évaluation conduite en 2008, la HAS considérait que « les données disponibles en date de cette actualisation ne permettaient pas de hiérarchiser les occlusions par laser et radiofréquence entre elles, ni de les privilégier en première intention par rapport aux exérèses par crossectomie-stripping qui pourraient réduire la fréquence des reperméabilisations postopératoires à échéance de cinq ans et demeurent la modalité opératoire la plus fréquemment mise en œuvre en France.

En pratique, le choix d'une modalité thérapeutique relèvera d'une décision médicale partagée impliquant une présentation aux patients des atouts, limites et incertitudes associées à chacune des modalités possibles de traitement ».

Recommandations de l'ESVS (2022)⁴

Sur la base d'une recherche systématique de la littérature et l'expertise de professionnels de santé spécialisés dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique, l'ESVS recommande :

- Pour le traitement de l'incompétence de la **grande veine saphène**

Recommandations	Niveau de preuve
Les techniques d'ablation thermique endoveineuse (RF et LEV) sont recommandées en première intention par rapport à l'exérèse par crossectomie-stripping et à la sclérothérapie à basse de mousse guidée par ultrasons	Classe I, A
L'exérèse par crossectomie-stripping doit être envisagée si les options d'ablation thermique endoveineuse ne sont pas disponibles	Classe IIa, A
L'occlusion à la colle de cyanoacrylate doit être envisagée lorsqu'une technique non thermique et non tumescente est préférée	Classe IIa, A
L'ablation mécano-chimique peut être envisagée lorsqu'une technique non thermique et non tumescente est préférée	Classe IIb, A

- Pour le traitement de l'incompétence de la **petite veine saphène**

Recommandations	Niveau de preuve
Les techniques d'ablation thermique endoveineuse sont recommandées en première intention par rapport l'exérèse par crossectomie-stripping ou à la sclérothérapie à basse de mousse	Classe I, A
Les techniques d'ablation endoveineuse non thermique et non tumescente peuvent être envisagées	Classe IIb, B

Recommandations du NICE sur la technique d'ablation mécano-chimique des varices (2016)⁵

En 2016, le NICE a publié une évaluation sur la technique d'ablation mécano-chimique (MOCA) des varices sur la base d'une recherche bibliographique et de l'opinion des spécialistes au regard de l'efficacité et de la sécurité de la technique. Les conclusions du NICE étaient les suivantes :

« Les données actuelles sur la sécurité et l'efficacité de l'ablation mécano-chimique endoveineuse pour les varices semblent suffisantes pour soutenir l'utilisation de cette procédure, à condition que des dispositions soient en place pour le consentement, l'audit et la gouvernance clinique. Les cliniciens sont encouragés à recueillir des données de suivi à plus long terme ».

« Le comité a été informé que la procédure pourrait être particulièrement utile pour traiter les veines saphènes courtes et les patients souffrant d'ulcères de jambe veineux ».

Recommandations du Collège Américain de Phlébologie (2016)⁶

La méthode d'élaboration de cette recommandation repose sur une recherche de la bibliographique concernant l'impact clinique et le traitement des veines saphènes accessoires. Le Comité des Recommandations du Collège Américain de Phlébologie a conclu : « Nous recommandons que les patients présentant une incompétence symptomatique des grandes veines saphènes accessoires (antérieures et postérieures) soient traités par ablation thermique endoveineuse (laser ou radiofréquence) ou par sclérothérapie (Grade 1, niveau de preuve C) ».

Recommandations de l'American Venous Forum (2017)⁷

Sur la base d'une recherche systématique de la littérature, l'American Venous Forum recommande « le recours à la technique d'ablation mécano-chimique pour les patients présentant (Grade 2, niveau de preuve B) :

- une incompétence de la petite veine saphène d'un diamètre < 10 mm ;
- une grande ou petite veine saphène légèrement tortueuse ;
- une incompétence de la grande veine saphène en dessous du genou pour une insuffisance veineuse chronique aux stades C2-C6 ».

4.1.1.2 Données spécifiques

Les éléments de preuve reposent sur 6 publications d'études cliniques fournies :

- Une étude contrôlée randomisée monocentrique de **Mohamed *et al.* (2021)**⁸ dont l'objectif était de comparer, chez 150 patients, les résultats cliniques, le succès technique et l'amélioration de la qualité de vie à 1 an entre des patients traités par CLARIVEIN et des patients traités par ablation endovasculaire à l'aide d'un LASER ;
- Une étude contrôlée randomisée bicentrique de **Lane *et al.* (2016)**⁹ dont l'objectif était de comparer le niveau de douleur ressentie lors d'une procédure par CLARIVEIN par rapport au niveau de douleur ressentie lors de l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE chez 170 patients ;

⁸ Mohamed A.H., Leung C., Wallace T., Smith G., Carradice D. et Chetter I.. A Randomized Controlled Trial of Endovenous Laser Ablation Versus Mechanochemical Ablation With ClariVein in the Management of Superficial Venous Incompetence (LAMA Trial). *Ann Surg.* 2021 ;273(6):e188-95.

⁹ Lane T., Bootun R., Dharmarajah B., Lim C.S., Najem M., Renton S. *et al.* A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus ClariVein for varicose veins trial. *Phlebology.* 2017 ;32(2):89-98.

- Une étude contrôlée randomisée multicentrique de **Holewijn et al. (2019)**^{10,11} qui visait à comparer l'efficacité de l'ablation endovasculaire par CLARIVEIN versus celle de l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE chez 213 patients jusqu'à 5 ans de suivi ;
- Une étude contrôlée randomisée multicentrique de **Vahaaho et al. (2020)**^{12,13} dont l'objectif était de comparer l'efficacité de l'ablation mécano-chimique (MOCA) par CLARIVEIN et les techniques d'ablation endothermiques (ablation par RADIOFREQUENCE et par LASER) dans le traitement de l'insuffisance de la grande veine saphène chez 132 patients à 3 ans de suivi ;
- Une publication de **Thierens et al. (2019)**¹⁴ sur des résultats d'efficacité et de sécurité de la technique d'ablation mécano-chimique par CLARIVEIN à 5 ans de suivi ;
- Une étude prospective de **Vun et al. (2015)**¹⁵ sur l'efficacité et la sécurité de CLARIVEIN. Compte tenu de sa faible qualité méthodologique, cette étude n'est pas retenue par la Commission.

Étude LAMA : Mohamed et al., 2021⁸

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

L'étude LAMA (Laser Ablation versus Mechanochemical Ablation) est un essai monocentrique, prospectif, contrôlé, randomisé en ouvert dont l'objectif était de comparer les résultats cliniques, le succès technique et l'amélioration de la qualité de vie entre des patients traités par une procédure MOCA, par CLARIVEIN, et des patients traités par ablation endovasculaire à l'aide d'un LASER à 1 an.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient présenter une insuffisance veineuse chronique symptomatique unilatérale (stades C2 à C6 de la classification CEAP) de la grande veine saphène (GSV), de la veine saphène accessoire antérieure ou de la petite veine saphène (SSV), attribuable à la jonction saphéno-fémorale ou à la jonction saphéno-poplitée.

Un total de 150 patients a été randomisé selon deux groupes de 75 patients traités au choix par ablation endovasculaire par LASER ou par le dispositif CLARIVEIN (procédure MOCA). Les patients étaient atteints à 84,7% de la GSV, à 9,3% de la SSV et à 6% de la veine saphène accessoire antérieure. Une majorité de patients étaient aux stades C3 (34,7%) et C4 (34%) de la classification CEAP.

Les critères de jugement principaux étaient :

- La douleur ressentie par les patients pendant la procédure, mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA)¹⁶ standardisée de 100 mm, immédiatement après la réalisation de la procédure ;
- Le succès technique à 1 an de suivi, défini comme une occlusion vasculaire complète du segment ciblé.

¹⁰ van Eekeren R., Boersma D., Holewijn S., Vahl A., de Vries JP., Zeebregts CJ., et al. Mechanochemical endovenous Ablation versus RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014;15:121.

¹¹ Holewijn S., van Eekeren R., Vahl A., de Vries JP. and Reijnen M.. Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019 ;7(3):364-74.

¹² Vähäaho S., Mahmoud O., Halmesmäki K., Albäck A., Noronen K., Vikatmaa P. et al. Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2019;106:548-54.

¹³ Vähäaho S., Halmesmäki K., Mahmoud O., Albäck A., Noronen K., Verneremo M. et al. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020 ;9(3):652-659.

¹⁴ Thierens N., Holewijn S., Vissers W., Werson D., de Vries JP. and Reijnen M.. Five-year outcomes of mechano-chemical ablation of primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology.* 2020 ;35(4):255-261.

¹⁵ Vun S.V., Rashid ST., Blest NC. and Spark JI.. Lower pain and faster treatment with mechanico-chemical endovenous ablation using ClariVein. *Phlebology.* 2015 ;30(10):688-92.

¹⁶ Échelle EVA (échelle visuelle analogique) : évaluation de l'intensité de la douleur de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur maximale). [analyse du score : nécessité d'une prise en charge de la douleur si l'EVA ≥ 4/10 ou 40/100.]

Les résultats liés aux critères de jugement principaux sont décrits dans le tableau suivant :

Critères	CLARIVEIN	LASER	p
Score médian de douleur ressentie EVA (mm)	N=71/75	N=72/75	0,210
	15 (9-29)	22 (9-44)	
Succès technique à 1 an			
Taux d'occlusion (%)	N=53/69	N=63/69	0,020
	77%	91%	

Bien que les résultats de cette étude soient en faveur de l'ablation par laser, il n'est pas possible de conclure sur les deux critères de jugement principaux en raison d'un manque de puissance de l'étude. En effet, d'après le protocole, 150 sujets au total étaient estimés soit 75 par bras pour une puissance de 90% incluant 20% de perdus de vue. Or, dans les deux groupes de l'étude, seuls 71 et 72 patients ont été analysés pour le score de la douleur et 53 et 63 respectivement pour le succès technique à 1 an. Aussi, la publication ne permet pas de savoir si l'hypothèse formulée est de non-infériorité ou de supériorité. De plus, aucun seuil de pertinence clinique n'a été défini pour le score de la douleur. Par ailleurs, l'essai est monocentrique et réalisé en ouvert, ce qui n'exclut pas des biais de performance et de détection. Le sclérosant utilisé dans l'étude était le tétradécyl sulfate de sodium. À noter qu'une phlébectomie a été réalisée parallèlement à l'ablation endovasculaire.

Étude VENEFIT versus CLARIVEIN for varicose veins : Lane et al., 2016⁹

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude bicentrique, prospective, contrôlée, randomisée en ouvert de supériorité qui visait à comparer le niveau de douleur ressentie lors d'une procédure par MOCA (à l'aide du cathéter CLARIVEIN) par rapport au niveau de douleur ressentie lors de l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE (à l'aide du cathéter VENEFIT).

Le critère de jugement principal était le degré de douleur ressentie au moment de la procédure d'ablation endovasculaire, mesurée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA)¹⁶ validée.

Entre janvier 2013 et septembre 2014, 170 patients ayant une insuffisance de veine saphène (41,2% d'hommes ; âge médian de 50 ans) ont été inclus dans les groupe CLARIVEIN (n=87) et RADIOFREQUENCE (n=83) parmi lesquels 86% de patients atteints au niveau de la grande veine saphène (GSV) et 14% atteints au niveau de la petite veine saphène (SSV).

À 1 mois de suivi, les données étaient disponibles pour 76% (n=129) des patients et à 6 mois de suivi pour 71% (n=121) des patients.

Les résultats liés au critère de jugement principal sont les suivants :

– Douleur maximale ressentie pendant l'ablation :

	Total	CLARIVEIN (n=83/87)	Radiofréquence (n=82/83)	p
Douleur maximale ressentie				
EVA (mm)	24 (10-45)	15 (7-36)	34 (16-53)	0,003
Échelle numérique (mm)	4 (2-5)	3 (1-5)	4 (3-6,5)	0,002
Durée de la douleur ressentie				
Secondes (%)	NR	90	82	0,169

– Douleur « moyenne » ressentie pendant l'ablation :

	Total	CLARIVEIN (n=83/87)	Radiofréquence (n=82/83)	p
Douleur moyenne ressentie				
EVA (mm)	15 (6-32)	10 (3-25)	19,5 (9-38)	0,003
Échelle numérique (mm)	2,5 (1-4)	2 (0,5-4)	3 (2-5)	0,004
Durée de la douleur ressentie				
Secondes (%)	NR	76	60	0,021

Les résultats de cet essai de supériorité en ouvert ne sont pas concluants, en effet, malgré une diminution de la douleur statistiquement significative ($p=0,003$) en faveur de CLARIVEIN, ce résultat n'est pas cliniquement pertinent (différence de 19 mm sur l'échelle EVA au lieu des 20 mm requis). Des analyses post-hoc sur la puissance de l'étude ont par ailleurs été réalisées. Le stade de la classification CEAP n'est pas mentionné. Aussi, les motifs de sorties d'étude ne sont pas mentionnés et certains patients traités de manière bilatérale ont été inclus deux fois dans l'analyse contrairement à ce qui était mentionné dans le protocole¹⁷. À noter que le sclérosant utilisé dans l'étude, FIBROVEIN (tétradécyl sulfate de sodium), est non remboursé en France et qu'une phlébectomie a été réalisée parallèlement à l'ablation endovasculaire.

Étude MARADONA : Holewijn et al., 2019^{10,11}

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

L'étude MARADONA (Mechanochemical endovenous Ablation versus RADiOfrequeNcy Ablation) est un essai multicentrique, prospectif, contrôlé, randomisé de non-infériorité et de supériorité en ouvert dont l'objectif était de comparer l'efficacité de la procédure MOCA, par CLARIVEIN, et l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE jusqu'à 5 ans de suivi des patients.

Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient présenter une insuffisance veineuse chronique unilatérale symptomatique de la grande veine saphène (GSV) aux stades C2 à C5 de la classification CEAP.

Entre octobre 2012 et janvier 2015, 213 patients ont été randomisés (62,4% femmes avec un âge moyen de 54,9 ans dans le groupe CLARIVEIN ; 59,3% femmes avec un âge moyen de 53,4 ans dans le groupe RADIOFREQUENCE) selon deux groupes traités au choix par ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE ou par le dispositif CLARIVEIN (procédure MOCA). La majorité des patients était aux stades C3 et C4a de la classification CEAP.

Deux critères de jugement principaux ont été définis :

- Le succès anatomique à 1 an mesuré par échographie, défini comme l'occlusion du segment traité de la GSV, selon une marge de non-infériorité de 7% ;
- La douleur liée à la procédure, évaluée par une échelle EVA¹⁶, pendant 2 semaines suivant la procédure avec un objectif de 30% de réduction de la douleur par CLARIVEIN par rapport à la RADIOFREQUENCE.

¹⁷ Bootun R., Lane TRA., Dharmarajah B., Lim CS., Najem M., Renton R. et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein for varicose veins trial. *Phlebology* 2016; 31:61–65.

Les résultats des critères de jugement principaux sont les suivants :

- Douleur liée à la procédure à 2 semaines de suivi post-traitement :

Critère	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)	p
Score médian de douleur (EVA)	0,2 (0,0-0,8)	0,5 (0,2-1,3)	0,010

Le score médian de la douleur est de 0,2 pour le groupe CLARIVEIN et de 0,5 pour le groupe RADIOFREQUENCE, montrant une réduction de plus de 30% de la douleur liée à la procédure en faveur des patients traités par CLARIVEIN.

- Succès anatomique à 1 an de suivi (échec anatomique est défini comme une recanalisation complète ou partielle (>10 cm) :

Critères	CLARIVEIN (n=81/105)	RADIOFREQUENCE (n=72/104)	p
Échec anatomique à 1 an	15 (16,5%)	5 (5,8%)	0,025
Échec complet	8 (8,8%)	3 (3,5%)	0,144
Échec complet jusqu'à 1 an	9 (8,6%)	4 (3,9%)	0,163

Cet essai en ouvert rapporte, sur le critère de jugement principal de la douleur liée à la procédure, une baisse significative en faveur de CLARIVEIN (0,2) par rapport à l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE (0,5) ($p=0,010$). Le succès anatomique à 1 an est de 83,5% pour le groupe CLARIVEIN et de 94,2% dans le groupe RADIOFREQUENCE. Cependant, le recrutement de l'étude ayant été interrompu prématurément en raison du déremboursement de la technique MOCA aux Pays-Bas (46,3% de patients recrutés sur le nombre prévu), l'échantillon n'a ainsi pas atteint la puissance nécessaire pour le critère de jugement principal du succès anatomique à 1 an (résultats exploratoires). Aussi, les seuils de non-infériorité et de supériorité n'ont pas été justifiés. Enfin, des disparités entre le nombre de patients analysés dans le flowchart et dans les résultats présentés ont été observées dans la publication. À noter que le sclérosant utilisé dans cet essai était le polidocanol (AETHOXYSKLEROL) évalué par la HAS en 2018¹⁸.

Étude Vahaaho et al., 2020^{12,13}

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Il s'agit d'une étude monocentrique, prospective, contrôlée, randomisée en ouvert de supériorité qui visait à comparer l'ablation mécano-chimique (MOCA) et les techniques d'ablation endothermiques (ablation par RADIOFREQUENCE et ablation par LASER) dans le traitement de l'insuffisance de la grande veine saphène à 3 ans de suivi.

Les patients devaient présenter une insuffisance veineuse chronique symptomatique de la grande veine saphène (GSV) aux stades C2 à C4 de la classification CEAP.

Le critère de jugement principal était le taux d'occlusion de la GSV à 1 an, défini comme une absence de recanalisation des segments traités.

Entre 2014 et 2015, 132 patients ont été randomisés (âge moyen de 50,9 ans, 49,5 ans, 50,3 ans respectivement pour les groupes CLARIVEIN, LASER et RADIOFREQUENCE) selon une randomisation 2:1:1 avec 65 patients dans le groupe CLARIVEIN, 34 patients dans le groupe LASER et 33

¹⁸ Avis de la Commission de la Transparence du 07/03/2018 relatif à AETOXISCLEROL 1% (20 mg/2 mL), solution injectable. HAS; 2018. [Lien](#)

patients dans le groupe RADIOFREQUENCE. La majorité des patients inclus (53%) était au stade C2 de la classification CEAP.

A 1 an de suivi, les données de 117/125 patients (93,6%) étaient disponibles et à 3 ans de suivi celles de 106/125 (84,8%) patients.

Les résultats relatifs au critère de jugement principal sont les suivants :

Critères	CLARIVEIN (n=65)	LASER (n=34)	RADIOFREQUENCE (n=33)	p
Taux d'occlusion à 1 an	45/55 (82%)	34/34 (100%)	32/32 (100%)	0,002
Taux d'occlusion à 3 ans	41/50 (80%)	31/31 (100%)	25/25 (100%)	NA

Cette étude contrôlée randomisée monocentrique en ouvert rapporte des taux d'occlusion à 1 et 3 ans en faveur des techniques d'ablation thermiques tumescentes (LASER et RADIOFREQUENCE). Toutefois, ces résultats sont exploratoires car la puissance de l'échantillon nécessaire n'a pas été atteinte en raison de critères d'inclusion trop restrictifs. En effet, seuls les patients atteints d'une insuffisance veineuse aux stades C2 à C4 et âgés entre 20 et 75 ans ont été inclus. Par ailleurs, des phlébectomies concomitantes à la procédure endoveineuse ont été réalisées pouvant affecter le score de la douleur. À noter que le sclérosant utilisé dans cet essai était le SOTRADECOL (tétradécyl sulfate de sodium).

Étude Thierens et al., 2019¹⁴

Il s'agit d'une étude prospective, bicentrique, évaluant les résultats de l'ablation mécano-chimique par CLARIVEIN dans le traitement de l'insuffisance de la grande veine saphène (GSV) à 5 ans de suivi.

Entre décembre 2010 et décembre 2011, 94 patients (67% femmes ; âge moyen 50,8 ans) ont été inclus (19 traités de manière bilatérale et 75 de manière unilatérales) avec un total de 113 GSV traitées. La majorité des patients étaient au stade C2 (36,2%) et C3 (34%) de la classification CEAP. Le diamètre moyen de la GSV traitée était de 4,7 (4,0 ; 5,5) mm.

Le critère de jugement principal était le succès anatomique du segment veineux traité, défini comme l'occlusion de la GSV.

Au total, 60 patients (75/113 jambes) ont complété l'étude à 5 ans.

Critères	1 an (n=101/133 jambes)	3 ans (n=85/113 jambes)	5 ans (n=75/113 jambes)
Échec anatomique :	16 (15,8%)	22 (25,8%)	28 (37,3 %)
– Échec complet	8 (8%)	6 (7%)	10 (13,3%)
– Défaillance partielle	8 (8%)	16 (18,8%)	18 (24,0%)
Recanalisation de la grande veine saphène proximale	14 (13,9%)	20 (23,5%)	15 (20,0%)

* Échec anatomique est défini comme une recanalisation complète ou partielle.

Cette étude rapporte des résultats exploratoires à 5 ans sur le succès anatomique de la procédure MOCA par CLARIVEIN. A 1 an, le succès anatomique était de 84,2%, à 3 ans de 74,2% et à 5 ans de 62,7%. Toutefois, cette étude n'est pas comparative et seuls 64% des patients ont été suivis jusqu'à 5 ans. À noter que le sclérosant utilisé était le polidocanol, actuellement remboursé en France.

Synthèse des 4 études contrôlées randomisées retenues

	Étude LAMA : Mohamed <i>et al.</i> (2021)	Étude VENEFIT vs CLARIVEIN for varicose veins : Lane <i>et al.</i> (2016)	Étude MARADONA : Holewijn <i>et al.</i> (2019)	Étude Vahaaho <i>et al.</i> (2020)
Nombre de patients	150 (75 versus 75)	170 (87 versus 83)	213 (105 versus 104)	132 (65 versus 34 versus 33)
% femmes ; âge moyen	53,3% femmes ; âge moyen 52 ans	58,8% femmes ; âge médian 50 ans	CLARIVEIN : 62,4% femmes ; âge moyen de 54,9 ans RADIOFREQUENCE : 59,3% femmes ; âge moyen de 53,4 ans	NR ; 50,2 ans
Classification CEAP	C2-C6	Non renseignée.	C2-C5	C2-C4
Segments traités	84,7% GSV 9,3% SSV 6% v. saphène accessoire antérieure	86% GSV 14% SSV	100% GSV	100% GSV
Diamètre de la veine traitée (mm)	CLARIVEIN : 6,5 ± 1,5 mm LASER : 6,9 ± 2,1 mm	CLARIVEIN : 7 mm (médian) RADIOFREQUENCE : 7 mm (médian)	CLARIVEIN : 6 (0,8-12) mm RADIOFREQUENCE : 6 (1,2-14) mm	CLARIVEIN : 6,7 ± 1,6 mm LASER : 6,5 ± 1,6 mm RADIOFREQUENCE : 6,4 ± 1,8 mm
Comparateur(s)	LASER	RADIOFREQUENCE	RADIOFREQUENCE	LASER et RADIOFREQUENCE
Durée de suivi	1 an	6 mois	5 ans	3 ans
CJ principal	Douleur ressentie pendant la procédure (EVA) Succès technique (taux d'occlusion) à 1 an	Degré de douleur ressentie au moment de la procédure (EVA)	Douleur post-procédure (EVA) 2 semaines suivant la procédure Succès anatomique (taux de recanalisation) à 1 an	Succès anatomique (taux d'occlusion) à 1 an
Résultats du/des CJP	– Douleur : CLARIVEIN : 15 (9-29) mm LASER : 22 (9-54) mm → p-value NS – Succès technique : CLARIVEIN : 77% LASER : 91% → p=0,02*	– Douleur : CLARIVEIN : 10 (3-25) mm RADIOFREQUENCE : 19,5 (9-38) mm → p=0,003*	– Douleur : CLARIVEIN : 0,2 (0,0-0,8) RADIOFREQUENCE : 0,5 (0,2-1,3) → p=0,01 – Succès anatomique : CLARIVEIN : 83,5% RADIOFREQUENCE : 94,2% → p=0,025*	– Succès anatomique : CLARIVEIN : 82% LASER : 100% RADIOFREQUENCE : 100% → p=0,002*
Sclérosant utilisé	Tétradécyl sulfate de sodium à 1,5%	FIBROVEIN (tétradécyl sulfate de sodium à 2%)	AETHOXYSKLEROL (polidocanol à 3% et 1,5%)	SOTRADECOL (tétradécyl sulfate de sodium à 1,5%)
Phlébectomie	Oui	Oui	Non	Oui

* Ces p-values du CJP sont significatives néanmoins aucune conclusion ne peut être formulée en raison du manque de puissance de l'étude (nombre de sujets attendus non atteint).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études détaillées au paragraphe [4.1.1.2 Données spécifiques](#), relevant du critère de jugement principal, sont détaillés dans les tableaux ci-dessous :

→ Étude LAMA : Mohamed *et al.* (2021)⁸

Complications	CLARIVEIN (n=69/75)	LASER (n=69/75)
Thrombose veineuse profonde	1 (1%)	0
Phlébite	9 (13%)	5 (7%)
Infection cliniquement suspectée du site chirurgical d'une plaie de phlébectomie	1 (1%)	1 (1%)
Coloration de la peau persistante	9 (13%)	4 (6%)
Troubles sensitifs	2 (3%)	6 (9%)

→ Étude VENEFIT versus CLARIVEIN for varicose veins : Lane *et al.* (2016)⁹

Complications à 6 mois	CLARIVEIN (n=62/87)	RADIOFREQUENCE (n=59/83)
Phlébite mineure	3 (4,8%)	2 (3,4%)
Thrombose veineuse profonde	1 (1,6%)	1 (1,7%)
Troubles sensitifs	0	0

→ Étude MARADONA : Holeywijn *et al.* (2019)^{10,11}

Complications à 30 jours	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)
Nombre total de complications	62	63
Nombre de patients présentant au moins une complication	35 (34,0%)	42 (40,8%)
Thrombophlébite superficielle	12 (11,6%)	8 (7,8%)
Induration	17 (16,5%)	12 (11,6%)
Infection de la plaie au point de ponction	0	2 (2%)
Névrалgie saphène	1 (1%)	3 (3%)
Douleur >1 semaine	10 (9,7%)	17 (16,5%)
Hématome	14 (13,6%)	15 (14,6%)
Brûlure de la peau	0	0
Hyperpigmentation de la peau	7 (6,8%)	2 (2%)
Autres	0	3 (3%)

Complications à 2 ans	CLARIVEIN (n=76/105)	RADIOFREQUENCE (n=81/104)
Évènement cardiaque	1* (1,3%)	1** (1,2%)
Thrombose veineuse profonde	0	1 (1,2%)

* 1 cas de fibrillation ventriculaire traitée par cardioversion

** 1 cas d'angor instable traité par un pontage coronarien

→ Étude Vahaaho *et al.* (2020)^{12,13}

Complications à 1 an	CLARIVEIN (n=55/59)	LASER (n=33/34)	RADIOFREQUENCE (n=29/32)
Infection superficielle	1 (2%)	0	0
Hyperpigmentation de la peau	6 (11%)	3 (9%)	4 (14%)
Nodule / grosseur	1 (2%)	0	3 (10%)
Troubles sensitifs	0	3 (9%)	2 (7%)

Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement entre 2018 et 2022 en France et dans le monde.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, les sociétés savantes s'accordent pour recommander en première intention les techniques d'ablation thermique endoveineuse (par radiofréquence et laser). La place de la technique MOCA, et donc de CLARIVEIN, n'est pas clairement définie en raison du niveau de preuve qui reste encore faible.

De plus, cinq études spécifiques de CLARIVEIN ont été analysées dont :

- Une étude contrôlée randomisée (Mohamed *et al.* (2021)⁸) comparant CLARIVEIN à l'ablation endovasculaire par LASER avec des résultats en termes de succès technique à 1 an en faveur de l'ablation par LASER (91% vs 77%) et des résultats non significatifs en termes de diminution de la douleur ressentie lors de la procédure.
- Une étude contrôlée randomisée (Lane *et al.* (2016)⁹) comparant CLARIVEIN à l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE avec des résultats non conclusifs en termes de diminution de la douleur ressentie lors de la procédure.
- Une étude contrôlée randomisée de non-infériorité et de supériorité (Holewijn *et al.* (2019)^{10,11}) comparant CLARIVEIN à l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE avec des résultats significatifs en faveur de CLARIVEIN en termes de diminution de douleur ressentie POST procédure. Les résultats portant sur le succès anatomique à 1 an, bien que non conclusifs, sont en faveur de la RADIOFREQUENCE.
- Une étude contrôlée randomisée de supériorité (Vahaaho *et al.* (2020)^{12,13}) comparant CLARIVEIN à l'ablation par RADIOFREQUENCE et par LASER qui rapporte des taux d'occlusion à 1 et 3 ans en faveur des techniques d'ablation thermiques tumescentes (LASER et RADIOFREQUENCE).
- Une étude prospective (Thierens *et al.* (2019)¹⁴) sur CLARIVEIN à 5 ans de suivi qui suggère que le succès anatomique (occlusion de la veine) diminue progressivement au long terme pour atteindre 63%.

Concernant les critères secondaires, en termes de qualité de vie, les résultats sont similaires entre CLARIVEIN, le LASER et la RADIOFREQUENCE.

Il convient également de noter que ces études portent majoritairement sur des patients atteints de varices au niveau de la grande veine saphène (GSV) (618 patients au total) et très peu au niveau de la petite veine saphène (SSV) (47 patients). De plus, certaines études ont inclus des patients avec des indications plus larges et d'autres plus restreintes que celles revendiquées par le fabricant. Par ailleurs, des phlébectomies parallèles à l'ablation mécano-chimique ont été réalisées dans la majorité des études contrôlées randomisées (3/4), pouvant ainsi influencer sur la

mesure de la douleur liée à la procédure. Aussi, les sclérosants utilisés diffèrent entre les études et également en termes de concentration. L'ESVS⁴ a d'ailleurs mentionné dans ses dernières recommandations que l'efficacité des sclérosants tendait à diminuer à long terme.

Par ailleurs, la Commission note que le dispositif CLARIVEIN est à usage unique et l'absence de disposition permettant de réutiliser CLARIVEIN.

En termes de sécurité, les événements indésirables rapportés au cours des études sont cohérents avec la technique d'ablation mécano-chimique et l'usage des sclérosants. La matériovigilance de CLARIVEIN ne relève aucun signal.

Ainsi, au regard des limites des données cliniques disponibles, la place du système de traitement endovasculaire des varices CLARIVEIN ne peut être établie dans l'indication revendiquée.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Après un diagnostic par écho Doppler, le traitement des varices¹⁹ saphènes repose sur deux approches consistant pour l'une en une prise en charge « conservatrice » (compression élastique, mesures hygiéno-diététiques) et pour l'autre en prise en charge « interventionnelle » (sclérose, exérèse ou occlusion des segments variqueux).

La prise en charge interventionnelle comprend :

- Une **technique chirurgicale**, l'exérèse par crossectomie-stripping²⁰, longtemps considérée comme le traitement de référence ;
- Des **techniques endoveineuses** qui permettent une occlusion percutanée des varices saphènes sans procéder à leur exérèse anatomique :
 - Les **ablations thermiques tumescentes**²¹ qui, grâce à une application endoluminale d'une forme d'énergie convertie en chaleur, dénaturent la paroi veineuse pour initier sa contraction et par la même l'occlusion variqueuse, telles que :
 - la procédure d'occlusion endoveineuse par **radiofréquence**² qui nécessite l'utilisation d'un générateur spécifique auquel est reliée une sonde endovasculaire qui permet d'appliquer le courant RF au contact de la paroi variqueuse.
 - la procédure d'occlusion endoveineuse par **laser**¹ où la fibre laser émet une énergie linéaire de 60-70 J/cm à partir d'un générateur spécifique.
 - Les **ablations non thermiques non tumescentes**, qui ne nécessitent pas d'anesthésie tumescente liée à l'absence d'utilisation de source de chaleur pour traiter la plaie, telle que :
 - la **sclérothérapie** à l'aide de mousse ou d'agent liquide. Technique chimique, qui consiste à injecter un sclérosant dans la veine cible afin d'endommager sa paroi et d'obtenir une fibrose durable de la veine. Les agents sclérosants les plus couramment utilisés sont le polidocanol et le sulfate de tétradécyle de sodium, qui peuvent tous deux être utilisés sous forme de mousse ou de liquide.
 - les **colles à base de cyanoacrylate**. Il s'agit d'une technique obstructive où le cyanoacrylate se solidifie rapidement par une réaction de polymérisation, lors de l'injection, et produit une réaction inflammatoire de la paroi veineuse entraînant l'occlusion de la veine.

¹⁹ Varice : dilatation-élongation permanente >4 mm d'une veine sous-cutanée.

²⁰ Cette technique procède après abord cutané à l'ablation du segment variqueux en couplant une ligature-exérèse de la jonction saphène (crossectomie) à un éveinage du tronc associé (stripping).

²¹ « anesthésie tumescente » : implique l'injection dans le compartiment saphène et sous contrôle échographique de lidocaïne diluée dans un volume variable de soluté cristalloïde.

- **l'ablation mécano-chimique (MOCA)**, technique hybride, qui combine une abrasion mécanique de l'intima et l'ablation endoveineuse chimique par l'injection d'un agent sclérosant.

D'après les recommandations européennes de l'European Society for Vascular Surgery 2022⁴ sur la prise en charge de l'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs :

- Pour le traitement de l'insuffisance de la **grande veine saphène**

Recommandations	Niveau de preuve
Les techniques d'ablation thermique endoveineuse (RF et LEV) sont recommandées en première intention par rapport à l'exérèse par crossectomie-stripping et à la sclérothérapie à basse de mousse guidée par ultrasons	Classe I, A
L'exérèse par crossectomie-stripping doit être envisagée si les options d'ablation thermique endoveineuse ne sont pas disponibles	Classe IIa, A
L'occlusion à la colle de cyanoacrylate doit être envisagée lorsqu'une technique non thermique et non tumescente est préférée	Classe IIa, A
L'ablation mécano-chimique peut être envisagée lorsqu'une technique non thermique et non tumescente est préférée	Classe IIb, A

- Pour le traitement de l'insuffisance de la **petite veine saphène**

Recommandations	Niveau de preuve
Les techniques d'ablation thermique endoveineuse sont recommandées en première intention par rapport l'exérèse par crossectomie-stripping ou à la sclérothérapie à basse de mousse	Classe I, A
Les techniques d'ablation endoveineuse non thermique et non tumescente peuvent être envisagées	Classe IIb, B

Selon les recommandations de la Société française de médecine vasculaire (SFMV) de 2020²², l'ablation thermique par laser ou radiofréquence est devenue aujourd'hui le *gold standard* des traitements des varices saphènes.

Par ailleurs, en France, les sclérosants veineux font l'objet d'une surveillance renforcée par l'ANSM²³ en raison du risque d'effets indésirables cardiovasculaires graves. Les produits sclérosants utilisés dans le traitement des varices des membres inférieurs et actuellement commercialisés en France sont :

- Lauromacrogol 400 ou polidocanol (AETOXISCLEROL) ;
- Tétradécyl sulfate de sodium (TROMBOVAR et FIBROVEIN).

Les conclusions de la Commission de la transparence dans son avis du 7 mars 2018¹⁸ relatif à la mousse sclérosante AETOXISCLEROL 1%, étaient les suivantes : « la place de AETOXISCLEROL 1% sous forme liquide dans la sclérose des varices de petit calibre de types télangiectasies et veines

²² Gracia S, Miserey G, Risse J, Abbadie F, Auvert JF, Chauzat B, et al. Update of the SFMV (French society of vascular medicine) guidelines on the conditions and safety measures necessary for thermal ablation of the saphenous veins and proposals for unresolved issues. J Med Vasc 2020;45(3):130-46.

²³ ANSM. Traitement des varices : rappel des conduites à tenir pour réduire les risques cardiovasculaires liés à l'utilisation des sclérosants veineux. Publié le 03/01/2022. Disponible à l'adresse : [Actualité - Traitement des varices : rappel des conduites à tenir pour réduire les risques cardiovasculaires liés à l'utilisation des sclérosants veineux - ANSM \(sante.fr\)](#)

réticulaires est bien établie avec une place en première intention. La place de AETOXISCLEROL 1% sous forme de mousse dans la stratégie thérapeutique de la sclérose des varices de moyen calibre n'est pas clairement établie. »

Au regard des limites des données disponibles et compte tenu des recommandations des sociétés savantes, la Commission estime que la place de CLARIVEIN dans la stratégie thérapeutique du traitement des varices ne peut être établie.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au regard des données disponibles, la Commission a trouvé que l'intérêt thérapeutique de CLARIVEIN OC INFUSION CATHETER ne peut être établi.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Les varices des membres inférieurs sont le plus souvent à l'origine d'un préjudice esthétique, elles peuvent également induire chez certains sujets des symptômes divers et non spécifiques. Minoritairement, elles évolueront en initiant des complications chroniques de gravité variable parmi lesquelles figurent les troubles trophiques cutanés réversibles puis irréversibles, allant ainsi de la dermite ocre à l'ulcère veineux. De rares complications aiguës sont également décrites au premier rang desquelles figurent les thromboses veineuses superficielles. Les varices saphènes peuvent être ainsi responsables d'une diminution de la qualité de vie, en particulier lorsqu'elles sont à l'origine d'une insuffisance veineuse chronique. En pratique, les varices saphènes motivent fréquemment un recours aux soins.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Les varices des membres inférieurs concerneraient 20 à 35% de la population française et impliqueraient la grande ou petite veine saphène dans 30 à 50% des cas¹.

Une revue de la littérature²⁴ publiée en 2021, regroupant des études épidémiologiques internationales dont une majorité d'études européennes, a estimé que la prévalence de l'insuffisance veineuse chronique au stade C2 était de 19% dans le monde et de 21% en Europe, au stade C3 de 8%, au stade C4 de 5%, au stade C5 de 1% et au stade C6 de 0,42%.

4.2.3 Impact

L'occlusion de veine saphène par ablation mécano-pharmacologique répond à un besoin déjà couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'intérêt thérapeutique de CLARIVEIN OC INFUSION CATHETER ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

²⁴ Salim S., Machin M., Patterson B. O., Onida S., Davies A. H. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. *Ann Surg* 2021 ;274(6):971-976.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de CLARIVEIN OC INFUSION CATHETER sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

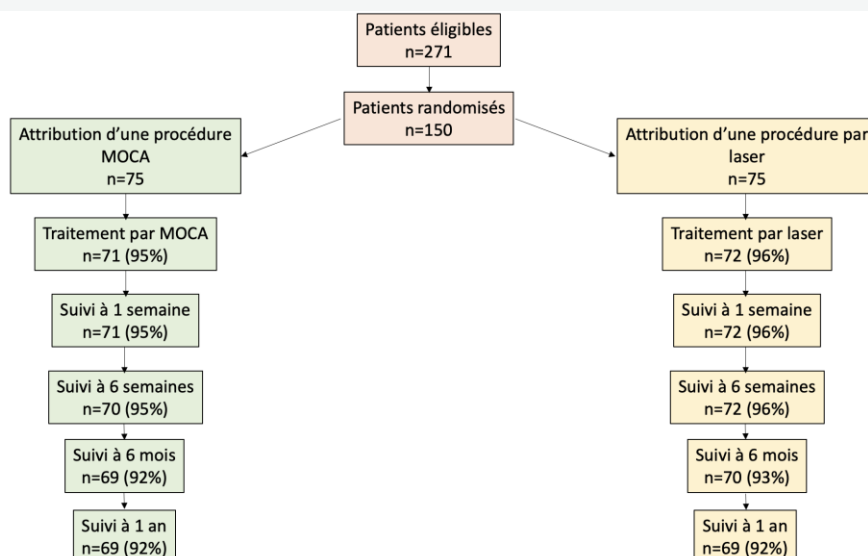
Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude LAMA Mohamed A.H., Leung C., Wallace T., Smith G., Carradice D. et Chetter I.. A Randomized Controlled Trial of Endovenous Laser Ablation Versus Mechanochemical Ablation With ClariVein in the Management of Superficial Venous Incompetence (LAMA Trial). Ann Surg. 2021 ; 273(6):e188-95.
Type de l'étude	Étude prospective, contrôlée, randomisée, monocentrique, en ouvert.
Date et durée de l'étude	Entre juin 2015 et août 2018.
Objectif de l'étude	Comparer les résultats cliniques, le succès technique et l'amélioration de la qualité de vie entre des patients traités par une procédure MOCA, par CLARIVEIN, et des patients traités par ablation endovasculaire à l'aide d'un LASER à 1 an.
Méthode	
Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none">– Insuffisance veineuse chronique symptomatique unilatérale de la grande veine saphène, de la veine saphène accessoire antérieure ou de la petite veine saphène, attribuable à la jonction saphéno-fémorale ou à la jonction saphéno-poplitée ;– Reflux de la jonction saphéno-fémorale ou de la jonction saphéno-poplitée < 0,5 seconde (mesuré par écho Doppler) ;– Grade clinique de C2 à C6 (classification CEAP). Principaux critères d'exclusion : <ul style="list-style-type: none">– Allergie aux médicaments ou aux pansements utilisés dans le traitement ;– Shunt circulatoire droit-gauche ;– Signes de thrombose veineuse profonde aiguë ou d'occlusion unilatérale complète ;– Insuffisance veineuse pelvienne ;– Thrombophlébite active ou récente (dans les 6 semaines précédant l'intervention) ;– Grossesse ou un allaitement ;– Tumeur maligne active.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre au Royaume-Unis.
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none">– CLARIVEIN ;– Procédure d'ablation endovasculaire par laser (VENACURE, ANGIODYNAMICS) ;– Sclérosant veineux : Tétradécyl sulfate de sodium à 1,5%.
Critères de jugement principaux	<ul style="list-style-type: none">– Douleur intra-procédurale rapportée par les patients, mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) standardisée de 100 mm, immédiatement après la réalisation de la procédure ;– Succès technique à 1 an de suivi (une procédure réussie étant définie comme une occlusion vasculaire complète du segment ciblé).
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none">– La douleur tout au long de la procédure ;– La douleur post-procédurale ;– La qualité de vie via des questionnaires spécifiques et non spécifiques de la pathologie ;– Le temps de récupération des patients à la suite à la procédure ;– La satisfaction des patients ;– Les complications.
Taille de l'échantillon	Échantillon de 73 patients nécessaire pour une puissance d'étude de 90%, avec un seuil de significativité bilatéral de 5%, en considérant 10% de perdus de vue à la fin de l'étude. Pour le critère principal de succès technique, 150 patients nécessaires pour une comparaison entre les groupes, en anticipant 20% de patients perdus de vue à la fin de l'étude.
Méthode de randomisation	Non renseignée.
Méthode d'analyse des résultats	<ul style="list-style-type: none">– Résultats présentés pour la population ITT (tous les patients) ;– Variables continues : moyennes et d'écart-types.– Tests d'hypothèse effectués avec des tests t appariés et non appariés, seuil de significativité de 5%.– Variables discontinues : médianes et de intervalles interquartiles (IQR). Données analysées à l'aide du test de Mann-Whitney pour les échantillons non-appariés et du test de Friedman pour les échantillons appariés.

Résultats

Nombre de sujets analysés



Durée du suivi

Suivis à 1, 6, 26 et 52 semaines.

6 perdus de vue dans chaque groupe (3 retraits de consentements et 3 patients n'ont pas reçu le traitement attribué dans le groupe CLARIVEIN et 2 retraits de consentements et 4 patients qui n'ont pas reçu le traitement attribué dans le groupe LASER).

Caractéristiques des patients par groupe

Critère	CLARIVEIN (n=75)	LASER (n=75)
Age (année)	53 ± 14	51 ± 14
Femme	41 (55%)	39 (52%)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	27 ± 5	27 ± 4
Effectif selon le stade CEAP		
– Stade 2	21	15
– Stade 3	23	29
– Stade 4	26	25
– Stade 5	3	6
– Stade 6	1	0
Score VCSS ²⁵	6,5	6,4
Score AVVQ ²⁶	13,4 (9,7-16,4)	15,5 (10,1-20,1)
Score EQ-5D ²⁷	0,851 (0,806-0,877)	0,837 (0,772-0,877)
Patients sous Warfarine	1	2

²⁵ Score VCSS (Venous clinical severity score) : score de sévérité clinique veineuse comprenant 9 caractéristiques de la maladie veineuse, chacune notée sur une échelle de gravité : 0 (absence) à 3 (grave).

²⁶ Score AVVQ (Aberdeen varicose vein questionnaire) : questionnaire de 13 questions portant sur plusieurs éléments de la maladie variqueuse (symptômes physiques, problèmes sociaux, douleur, œdème de la cheville, ulcères, traitement compressif, limitations des activités quotidiennes et effet cosmétique des varices). Le questionnaire est noté de 0 (aucun effet) à 100 (effet sévère).

²⁷ EQ-5D (Euro-QOL) : échelle de qualité de vie européenne constituée de 2 parties : une échelle visuelle analogique, EQ-5D VAS, graduée de 0 à 100 (0 = pire état possible ; 100 = meilleur état) et un questionnaire, EQ-5D, intégrant 3 à 5 domaines (la mobilité, l'autonomie de la personne, les activités courantes, la douleur/gêne et l'anxiété/dépression) avec un score résumé sous forme de 5 chiffres consécutifs tel que :

- EQ-5D-3L (version à 3 niveaux) : réponse sur des échelles en 3 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes modérés ; 3 : problèmes sévères),
- EQ-5D-5L (version à 5 niveaux) : la réponse se fait sur des échelles en 5 points (1 : pas de problème ; 2 : problèmes légers ; 3 : problèmes modérés).

	Type de veine traitée			
	– Grande veine saphène	66	61	
	– Veine saphène accessoire antérieure	3	6	
	– Petite veine saphène	6	8	
	Diamètre de la veine proximale, mm	8,6 ± 2,4	9,0 ± 3,6	
	Diamètre moyen de la veine, mm	6,5 ± 1,5	6,9 ± 2,1	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Critère	CLARIVEIN	LASER	p
	Score médian de douleur ressentie EVA (mm)	n=71/75 15 (9-29)	n=72/75 22 (9-44)	0,210
	Succès technique à 1 an			
	Taux d'occlusion	n=53/69 77%	n=63/69 91%	0,020
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	– La douleur tout au long de la procédure :			
	Critère	CLARIVEIN n=71/75	LASER n=72/75	
	Douleur tout au long de la procédure EVA (mm)	27 (15-42)	25 (14-46)	
	– La qualité de vie (AVVQ) ²⁶ :			
	Critère	CLARIVEIN*	LASER*	
	Qualité de vie AVVQ, avant la procédure	13,1 (9,8-16,4)	15,2 (10,1-20,1)	
	Qualité de vie AVVQ, à 1 an	2,0 (0-4,8)	2,0 (0-4,9)	
	* Nombre de patients non renseigné dans la publication			
	– Le temps de récupération des patients à la suite à la procédure :			
	Critère	CLARIVEIN n=71/75	LASER n=72/75	
Temps médian de récupération avant le retour au travail (jours)	6 (3-10)	5 (2-10)		
Retour aux activités normales (jours)	2 (1-4)	3 (1-7)		
– La satisfaction des patients :				
Critère	CLARIVEIN*	LASER*		
Niveau de satisfaction du résultat de la procédure par les patients	97	100		
* Nombre de patients non renseigné dans la publication				
Effets indésirables	Complications majeures :			
	– Groupe traité par LASER : pas de complications majeures.			
	– Groupe traité par CLARIVEIN : 1 patient a développé une thrombose veineuse profonde de la veine gastrocnémienne ipsilatérale occlusive associée à une thrombose veineuse profonde de la veine fémorale non occlusive.			
	Complications mineures :			
	CLARIVEIN n=69/75	LASER n=69/75		
Phlébite	9/69 (13%)	5/69 (7%)		
Infection cliniquement suspectée du site chirurgical d'une plaie de phlébectomie	1/69 (1%)	1/69 (1%)		

Coloration de la peau persistante	9/69 (13%)	4/69 (6%)
Troubles sensitifs (hypersensibilité ou engourdissement)	2/69 (3%)	6/69 (9%)

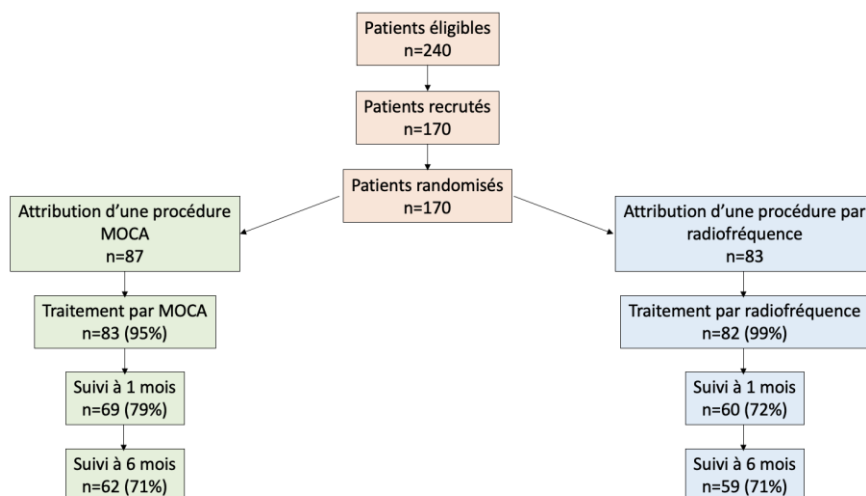
Commentaires	<p><i>Bien que les résultats de cette étude soient en faveur de l'ablation par laser, il n'est pas possible de conclure sur les deux critères de jugement principaux en raison d'un manque de puissance de l'étude. En effet, d'après le protocole, 150 sujets au total étaient estimés soit 75 par bras pour une puissance de 90% incluant 20% de perdus de vue. Or, dans les deux groupes de l'étude, seuls 71 et 72 patients ont été analysés pour le score de la douleur et 53 et 63 respectivement pour le succès technique à 1 an.</i></p> <p><i>Aussi, la publication ne permet pas de savoir si l'hypothèse formulée est de non-infériorité ou de supériorité. De plus, aucun seuil de pertinence clinique n'a été défini pour le score de la douleur.</i></p> <p><i>Par ailleurs, l'essai est monocentrique et réalisé en ouvert, ce qui n'exclut pas des biais de performance et de détection.</i></p> <p><i>Le sclérosant utilisé dans l'étude était le tétradécyl sulfate de sodium.</i></p> <p><i>À noter qu'une phlébectomie a été réalisée parallèlement à l'ablation endovasculaire.</i></p>
---------------------	--

Référence	Étude VENEFIT versus CLARIVEIN for varicose veins Lane T., Bootun R., Dharmarajah B., Lim C.S., Najem M., Renton S. <i>et al.</i> A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. <i>Phlebology</i> . 2017 ; 32(2):89-98.
Type de l'étude	Étude prospective, contrôlée, randomisée, bicentrique de supériorité en ouvert.
Date et durée de l'étude	Entre janvier 2013 et septembre 2014.
Objectif de l'étude	Comparer le niveau de douleur ressentie lors d'une procédure par MOCA (à l'aide du cathéter CLARIVEIN) par rapport au niveau de douleur ressentie lors de l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE (à l'aide du cathéter segmentaire VENEFIT).
Méthode	
Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance veineuse chronique symptomatique de la grande ou petite veine saphène ; - Reflux saphène interne ou externe symptomatique < 0,5 seconde. Principaux critères d'exclusion : <ul style="list-style-type: none"> - Thrombose veineuse profonde ; - Varices récurrentes ; - Maladie artérielle (ABPI < 0,8) ; - Veine de moins de 3 mm de diamètre ; - Hypercoagulabilité.
Cadre et lieu de l'étude	2 centres au Royaume-Unis.
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> - Procédure par MOCA (cathéter CLARIVEIN) ; - Procédure d'ablation endoveineuse par RADIOFREQUENCE (cathéter VENEFIT, MEDTRONIC) ; - Sclérosant veineux : FIBROVEIN (tétradécyl sulfate de sodium à 2%).
Critère de jugement principal	Degré de douleur ressentie pendant l'ablation endovasculaire, au moment de l'intervention : <ul style="list-style-type: none"> - Une échelle visuelle analogique (EVA) validée ; - Une échelle numérique allant de 0 à 10. Estimation de la durée associée à la douleur ressentie (quelques secondes, minutes ou plusieurs minutes).
Critères de jugement secondaires	Amélioration de la qualité de vie rapportée par les patients, 1 mois puis 6 mois de suivi, au travers : <ul style="list-style-type: none"> - De questionnaire spécifique à la maladie (Questionnaire sur les varices d'Aberdeen – AVVQ²⁶) ; - De questionnaires génériques (EQ-5D-3L²⁷ et VAS) ; - De scores cliniques (score de gravité clinique veineuse - VCSS²⁵, score d'invalidité veineuse - VDS²⁸ et score CEAP) ; - Du délai de retour aux activités normales et au travail. Succès technique, à 1 mois puis à 6 mois, par échographie vasculaire. La classification associée à la réussite de la technique : <ul style="list-style-type: none"> - Occlusion complète de la veine saphène ; - Occlusion proximale (> 5 cm en proximal, avec > 5 cm ouverts en distal) ; - Occlusion distale (> 5 cm en distal, avec > 5 cm ouverts en proximal) ; - Ouverte.
Taille de l'échantillon	<ul style="list-style-type: none"> - Échantillon de 94 patients (47 patients par groupe) nécessaire afin d'assurer une puissance de l'étude à 90% et un seuil de significativité bilatéral de 5%. - Échantillon réhaussé à 170 patients afin d'anticiper les pertes de vue et les écarts au protocole.
Méthode de randomisation	Randomisation par un logiciel.
Méthode d'analyse des résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Variables continues : moyennes et d'écart-types. - Variables discontinues : médianes et d'intervalles interquartiles (IQR).

²⁸ Score VDS (Venous Disability Score) : Score d'invalidité veineuse qui évalue l'effet de la maladie veineuse en quantifiant le niveau d'incapacité au travail. Noté sur une échelle de 0 à 3, en fonction de la capacité à travailler une journée de 8 heures, avec ou sans aide extérieure. Le score total représente le degré d'incapacité attribuable à la maladie veineuse.

Résultats

Nombre de sujets analysés



Durée du suivi

Suivi jusqu'à 6 mois.

A 6 mois, il y avait 29% de perdus de vue. Les motifs de sortie d'étude n'étaient pas précisés.

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques	CLARIVEIN (n=87)	RADIOFREQUENCE (n=83)
Homme	37 (42,5%)	33 (39,8%)
Age (année)	54,5	48
Atteinte de la grande veine saphène	77 (88,5%)	70 (84,3%)
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	13 (16,7%)	7 (9,9%)
Classification CEAP médiane	4	4
Score VCSS ²⁵ médian	6	5
Score VDS ²⁸ médian	1	1
AVVQ ²⁶	19.546	18.888
EQ5D QOL ²⁷ médian	0.761	0.730
EQ5D VAS médian	84.5	80.0
Caractéristiques des lésions	CLARIVEIN (n=83)	RADIOFREQUENCE (n=82)
Longueur de la grande veine saphène traitée (mm)	359	373
Longueur de la petite veine saphène traitée (mm)	227	166
Diamètre médian de la veine (mm)	7	7

Pas de différence significative entre les deux groupes.

Résultats inhérents au critère de jugement principal

– Douleur maximale ressentie pendant l'ablation tronculaire :

	Total	CLARIVEIN (n=83/87)	RADIOFREQUENCE (n=82/83)	p
Douleur maximale ressentie				
EVA ¹⁶ (mm)	24 (10-45)	15 (7-36)	34 (16-53)	0,003
Échelle numérique (mm)	4 (2-5)	3 (1-5)	4 (3-6,5)	0,002

Durée de la douleur ressentie				
Secondes (%)	NR	90	82	0,169

– Douleur « moyenne » ressentie pendant l'ablation tronculaire :

	Total	CLARIVEIN (n=83/87)	RADIOFREQUENCE (n=82/83)	p
Douleur maximale ressentie				
EVA ¹⁶ (mm)	15 (6-32)	10 (3-25)	19,5 (9-38)	0,003
Échelle numérique (mm)	2,5 (1-4)	2 (0,5-4)	3 (2-5)	0,004
Durée de la douleur ressentie				
Secondes (%)	NR	76	60	0,021

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

– Qualité de vie spécifique à la maladie (AVVQ) :

Score AVVQ ²⁶	Total	CLARIVEIN*	RADIOFREQUENCE*
Début du traitement	19,3 (13,2-28,7)	NR	NR
1 mois de suivi	12,8 (7,3-20,7)	12,1 (7,3-21,2)	12,9 (6,6-20,4)
6 mois de suivi	10,8 (4,3-20,5)	11,8 (7,2-20,5)	9,4 (3,6-21,4)

* Nombre de patients non renseigné dans la publication

– Qualité de vie générale – évaluée par questionnaires génériques (EQ-5D) :

	Total	CLARIVEIN*	RADIOFREQUENCE*
Qualité de vie générale (EQ-5D-QOL²⁷ et EQ-5D-VAS)			
Début du traitement	0,761 (0,690-0,796)	NR	NR
1 mois de suivi	0,761 (0,690-1)	NR	NR
6 mois de suivi	0,761 (0,690-1)	NR	NR
Qualité de vie générale (EQ-5D-QOL)			
1 mois de suivi	NR	0,761 (0,659-1)	0,761 (0,690-1)
6 mois de suivi	NR	0,761 (0,690-1)	0,761 (0,486-1)
Qualité de vie générale (EQ-5D-VAS)			
1 mois de suivi	NR	85 (60-95)	87 (80-90)
6 mois de suivi	NR	85 (60-93)	89 (70-95)

* Nombre de patients non renseigné dans la publication

– Notion de sévérité clinique (VCSS et VDS) :

	Total	CLARIVEIN*	RADIOFREQUENCE*
Sévérité clinique (VDS)²⁸			
Début du traitement	1 (1-2)	NR	NR
1 mois de suivi	0 (0-1)	NR	NR
Sévérité clinique (VCSS)²⁵			
Début du traitement	5 (4-7)	NR	NR
1 mois de suivi	2 (1-5)	2 (1-4)	3 (1-5)
6 mois de suivi	NR	2 (1-4)	2 (1-5)

* Nombre de patients non renseigné dans la publication

– Retour au travail et reprise des activités normales :

	Total	CLARIVEIN*	RADIOFREQUENCE*
Retour au travail (jours)	2 (2-7)	3 (1-7)	2 (2-7)
Reprise des activités normales (jours)	2 (1-6)	2 (1-4)	2 (1-7)

* Nombre de patients non renseigné dans la publication

– Succès technique de l'ablation tronculaire :

	Total	CLARIVEIN (n=87)	RADIOFREQUENCE (n=83)
1 mois de suivi (%)	92	93	92
6 mois de suivi (%)	90	87	93

Effets indésirables	Complications à 6 mois	CLARIVEIN (n=62/87)	RADIOFREQUENCE (n=59/83)
	Phlébites	3 (4,8%)	2 (3,4%)
Thromboses veineuses profondes	1 (1,6%)	1 (1,7%)	
Troubles sensitifs	0	0	
Réinterventions	0	0	

Commentaires
<p><i>Les résultats de cet essai de supériorité en ouvert ne sont pas concluants, en effet, malgré une diminution de la douleur statistiquement significative ($p=0,003$) en faveur de CLARIVEIN, ce résultat n'est pas cliniquement pertinent (différence de 19 mm sur l'échelle EVA au lieu des 20 mm requis).</i></p> <p><i>Des analyses post-hoc sur la puissance de l'étude ont par ailleurs été réalisées.</i></p> <p><i>Le stade de la classification CEAP n'est pas mentionné.</i></p> <p><i>Aussi, les motifs de sorties d'étude ne sont pas mentionnés et certains patients traités de manière bilatérale ont été inclus deux fois dans l'analyse contrairement à ce qui était mentionné dans le protocole.</i></p> <p><i>À noter que le sclérosant utilisé dans l'étude, FIBROVEIN (tétradécyl sulfate de sodium), est non remboursé en France et qu'une phlébectomie a été réalisée parallèlement à l'ablation endovasculaire.</i></p>

Référence	<p>Étude MARADONA</p> <p>van Eekeren R., Boersma D., Holewijn S., Vahl A., de Vries JP., Zeebregts CJ., et al. Mechanochemical endovenous Ablation versus RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2014;15:121.</p> <p>Holewijn S., van Eekeren R., Vahl A., de Vries JP., Reijnen M.. Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). <i>J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.</i> 2019 ;7(3):364-74.</p>
Type de l'étude	Étude prospective, contrôlée, randomisée, multicentrique, de supériorité et de non-infériorité en ouvert.
Date et durée de l'étude	Octobre 2012 – janvier 2015.
Objectif de l'étude	Comparer l'ablation mécano-chimique (MOCA) et l'ablation par RADIOFREQUENCE dans le traitement de l'insuffisance de la grande veine saphène (GSV) en termes de douleur post-procédurale et de taux de réussite anatomique et clinique, à 1 an de suivi.
Méthode	
Critères de sélection	<p>Principaux critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Insuffisance de la grande veine saphène (>3 mm et <12 mm) ; – Grade clinique de C2 à C5 (classification CEAP). <p>Principaux critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Ulcère actif ; – Antécédant de chirurgie ou traitement de la grande veine saphène ipsilatérale ; – Traitement par anticoagulants oraux ; – Grossesse ou allaitement ; – Antécédant de thrombose veineuse profonde ; – Contre-indication ou allergie connue aux sclérosants ; – Trouble de la coagulation ou risque accrue de thromboembolie ; – Insuffisance rénale ou hépatique sévère ; – Maladie artérielle périphérique sévère.
Cadre et lieu de l'étude	4 centres (Pays-Bas).
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> – MOCA : CLARIVEIN ; – RFA : CLOSURE FAST (COVIDIEN Commercial Ltd) ; – Sclérosant veineux : AETHOXYSKLEROL (polidocanol à 3% et 1,5%).
Critère de jugement principal	<ul style="list-style-type: none"> – Douleur post-procédurale évaluée par une échelle visuelle analogique (EVA)¹⁶ standardisée de 100 mm à 2 semaines de suivi post-traitement ; – Succès anatomique à 1 an de suivi (occlusion complète du segment).
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> – Succès clinique évalué par le Score de Sévérité Clinique Veineuse (VCSS)²⁵ ; – Morbidité à 30 jours ; – Durée d'intervention de la procédure ; – Douleur intra-procédurale ; – Qualité de vie : <ul style="list-style-type: none"> • Spécifique à la maladie évaluée par le Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ)²⁶ ; • Générale évaluée par le 36-item Short Form Health Survey (SF36)²⁹ ; – Délai de retour aux activités quotidiennes et au travail ; – Taux de réintervention ou traitement additionnel des varices à 2 an de suivi.
Taille de l'échantillon	<p>Pour le critère de réduction de la douleur post-procédurale de 30% : échantillon de 58 patients par groupe (seuil de significativité de 5%, puissance de 80%).</p> <p>Pour le critère de succès technique de 93% : échantillon de 210 patients par groupe (seuil de significativité de 5%, puissance de 80%). En tenant compte de 10% d'abandon dans chaque groupe : 230 patients par groupe doivent être inclus.</p>
Méthode de randomisation	Randomisation par le chirurgien via un logiciel. Stratification par centre.

²⁹ SF-36 (Short Form 36) : échelle multidimensionnelle générique de qualité de vie validée en français. Questionnaire auto ou hétéro-administré, constitué d'une composante mentale et physique. Score entre 0 et 100. Plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie.

Méthode d'analyse des résultats	Résultats présentés pour la population ITT. Variables continues : moyennes et d'écart-types ou médiane et intervalle interquartile. Variables catégorielles : nombre et pourcentage. Seuil de significativité bilatérale : $p < 0,05$.																																																																							
Résultats																																																																								
Nombre de sujets analysés	295 patients éligibles. 213 patients randomisés : – Groupe CLARIVEIN : 107 patients – Groupe RADIOFREQUENCE : 106 patients Patients à 1 an : – Groupe CLARIVEIN : 81 patients – Groupe RADIOFREQUENCE : 72 patients Patients à 2 ans : – Groupe CLARIVEIN : 76 patients – Groupe RADIOFREQUENCE : 81 patients* * Des disparités entre le nombre de patients analysés dans le flowchart et dans les résultats présentés ont été observées dans la publication.																																																																							
Durée du suivi	Suivi à 2 ans. A 1 et 2 ans, le suivi était respectivement de 86,8% et 72,4% dans le groupe CLARIVEIN et de 82,7% et 78,6% dans le groupe RADIOFREQUENCE.																																																																							
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="475 931 858 1010">Critère</th> <th data-bbox="858 931 1139 1010">CLARIVEIN (n=105)</th> <th data-bbox="1139 931 1455 1010">RADIOFREQUENCE (n=104)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="475 1010 858 1059">Age, année</td> <td data-bbox="858 1010 1139 1059">54,9 (16,3-81,2)</td> <td data-bbox="1139 1010 1455 1059">53,4 (22,8-77,9)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1059 858 1108">Femme</td> <td data-bbox="858 1059 1139 1108">62,4</td> <td data-bbox="1139 1059 1455 1108">59,3</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1108 858 1158">Taille, cm</td> <td data-bbox="858 1108 1139 1158">172 (154-196)</td> <td data-bbox="1139 1108 1455 1158">173 (156-195)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1158 858 1207">Poids, kg</td> <td data-bbox="858 1158 1139 1207">80 (55-140)</td> <td data-bbox="1139 1158 1455 1207">80 (50-110)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1207 858 1256">Durées des symptômes</td> <td data-bbox="858 1207 1139 1256">24,0 (2,0-720)</td> <td data-bbox="1139 1207 1455 1256">24,0 (1,0-204)</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="475 1256 1455 1305">Classe CEAP (%)</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1305 858 1355">– Stade C2</td> <td data-bbox="858 1305 1139 1355">5,9</td> <td data-bbox="1139 1305 1455 1355">4,2</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1355 858 1404">– Stade C3</td> <td data-bbox="858 1355 1139 1404">59,8</td> <td data-bbox="1139 1355 1455 1404">66,7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1404 858 1453">– Stade C4a</td> <td data-bbox="858 1404 1139 1453">31,4</td> <td data-bbox="1139 1404 1455 1453">22,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1453 858 1503">– Stade C4b</td> <td data-bbox="858 1453 1139 1503">0</td> <td data-bbox="1139 1453 1455 1503">3,1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1503 858 1552">– Stade C5</td> <td data-bbox="858 1503 1139 1552">2,0</td> <td data-bbox="1139 1503 1455 1552">3,1</td> </tr> <tr> <td colspan="3" data-bbox="475 1552 1455 1601">Composantes de la VCSS</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1601 858 1650">– Douleur</td> <td data-bbox="858 1601 1139 1650">7,5</td> <td data-bbox="1139 1601 1455 1650">6,8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1650 858 1700">– Varices</td> <td data-bbox="858 1650 1139 1700">7,5</td> <td data-bbox="1139 1650 1455 1700">8,7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1700 858 1749">– Œdème de la cheville</td> <td data-bbox="858 1700 1139 1749">13,2</td> <td data-bbox="1139 1700 1455 1749">15,5</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1749 858 1798">– Pigmentation de la peau</td> <td data-bbox="858 1749 1139 1798">0,9</td> <td data-bbox="1139 1749 1455 1798">2,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1798 858 1848">– Inflammation</td> <td data-bbox="858 1798 1139 1848">0</td> <td data-bbox="1139 1798 1455 1848">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1848 858 1897">– Induration</td> <td data-bbox="858 1848 1139 1897">0</td> <td data-bbox="1139 1848 1455 1897">1,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1897 858 1946">– Nombre d'ulcères actif</td> <td data-bbox="858 1897 1139 1946">0,9</td> <td data-bbox="1139 1897 1455 1946">0,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1946 858 1995">– Taille de l'ulcère</td> <td data-bbox="858 1946 1139 1995">0</td> <td data-bbox="1139 1946 1455 1995">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 1995 858 2045">– Durée de l'ulcère</td> <td data-bbox="858 1995 1139 2045">1</td> <td data-bbox="1139 1995 1455 2045">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="475 2045 858 2076">– Thérapie par compression</td> <td data-bbox="858 2045 1139 2076">4,7</td> <td data-bbox="1139 2045 1455 2076">3,9</td> </tr> </tbody> </table>	Critère	CLARIVEIN (n=105)	RADIOFREQUENCE (n=104)	Age, année	54,9 (16,3-81,2)	53,4 (22,8-77,9)	Femme	62,4	59,3	Taille, cm	172 (154-196)	173 (156-195)	Poids, kg	80 (55-140)	80 (50-110)	Durées des symptômes	24,0 (2,0-720)	24,0 (1,0-204)	Classe CEAP (%)			– Stade C2	5,9	4,2	– Stade C3	59,8	66,7	– Stade C4a	31,4	22,9	– Stade C4b	0	3,1	– Stade C5	2,0	3,1	Composantes de la VCSS			– Douleur	7,5	6,8	– Varices	7,5	8,7	– Œdème de la cheville	13,2	15,5	– Pigmentation de la peau	0,9	2,9	– Inflammation	0	0	– Induration	0	1,9	– Nombre d'ulcères actif	0,9	0,9	– Taille de l'ulcère	0	0	– Durée de l'ulcère	1	0	– Thérapie par compression	4,7	3,9		
Critère	CLARIVEIN (n=105)	RADIOFREQUENCE (n=104)																																																																						
Age, année	54,9 (16,3-81,2)	53,4 (22,8-77,9)																																																																						
Femme	62,4	59,3																																																																						
Taille, cm	172 (154-196)	173 (156-195)																																																																						
Poids, kg	80 (55-140)	80 (50-110)																																																																						
Durées des symptômes	24,0 (2,0-720)	24,0 (1,0-204)																																																																						
Classe CEAP (%)																																																																								
– Stade C2	5,9	4,2																																																																						
– Stade C3	59,8	66,7																																																																						
– Stade C4a	31,4	22,9																																																																						
– Stade C4b	0	3,1																																																																						
– Stade C5	2,0	3,1																																																																						
Composantes de la VCSS																																																																								
– Douleur	7,5	6,8																																																																						
– Varices	7,5	8,7																																																																						
– Œdème de la cheville	13,2	15,5																																																																						
– Pigmentation de la peau	0,9	2,9																																																																						
– Inflammation	0	0																																																																						
– Induration	0	1,9																																																																						
– Nombre d'ulcères actif	0,9	0,9																																																																						
– Taille de l'ulcère	0	0																																																																						
– Durée de l'ulcère	1	0																																																																						
– Thérapie par compression	4,7	3,9																																																																						

Diamètre de la GSV à la jonction saphéno-fémorale (mm)	6,0 (0,8-12,0)	6,0 (1,2-14,0)
Longueur du segment traité (mm)	45,0 (15,0-65,0)	45,0 (15,0-57,0)
Temps de procédure (min)	12,0 (5,0-45,0)	13,0 (4,0-85,0)

Les groupes sont comparables.

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Douleur liée à la procédure à 2 semaines de suivi post-traitement :

Critère	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)	p
Score médian de douleur (EVA)	0,2 (0,0-0,8)	0,5 (0,2-1,3)	0,010

Succès anatomique à 1 an de suivi (échec anatomique est défini comme une recanalisation complète ou partielle (>10 cm) :

Critères	CLARIVEIN (n= 81/105)	RADIOFREQUENCE (n= 72/104)	p
Échec anatomique à 1 an	15 (16,5%)	5 (5,8%)	0,025
Échec complet	8 (8,8%)	3 (3,5%)	0,144
Échec complet jusqu'à 1 an	9 (8,6%)	4 (3,9%)	0,163

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Succès anatomique à 2 ans :

Critères	CLARIVEIN (n= 76/105)	RADIOFREQUENCE (n=81/104)
Échec anatomique à 2 ans	21 (20,0%)	12 (11,7%)
Échec complet	6 (8,2%)	5 (6,5%)
Échec complet jusqu'à 2 ans	9 (8,6%)	7 (6,8%)

Succès clinique (VCSS) à 1 an et 2 ans :

Critères	CLARIVEIN		RADIOFREQUENCE	
	n=81/105	n=76/105	n=72/104	n=81/104
	1 an	2 ans	1 an	2 ans
Succès clinique (VCSS)²⁵	88,7%	93,0%	93,2%	90,4%
Douleur	0	0	0	1,0
Varices	0	0	0	1,0
Œdème de la cheville	0	0	5,6	2,9
Pigmentation de la peau	0	0	0	0
Inflammation	0	0	0	0
Induration	0	0	0	0
Nombre d'ulcères actif	0	0	0	0
Taille de l'ulcère	0	0	0	0
Durée de l'ulcère	0	0	0	0
Thérapie par compression	1,2	1	1,4	1,9

Succès anatomique à 30 jours :

Critères	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)
Échec partiel	5 (4,9)	1 (1,0)
Échec complet	4 (3,8)	0

Qualité de vie spécifique à la maladie (AVVQ)²⁶ :

Critères	CLARIVEIN*	RADIOFREQUENCE*
1 an de suivi	7,5	7,0
2 ans de suivi	5,0	4,8

* Nombre de patients non renseigné dans la publication

Délai de retour aux activités quotidiennes et au travail :

Critères	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)
Retour aux activités quotidiennes, jours (médiane)	1,0 (0,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)
Retour aux activités quotidiennes, jours (moyenne)	1 (0-6)	1,43 (0-6)
Retour au travail, jours (médiane)	1,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-4,0)
Retour au travail, jours (moyenne)	2,28 (0-13)	2,98 (0-15)

Taux de réintervention ou traitement additionnel des varices à 2 ans :

Critères	CLARIVEIN (n=76/105)	RADIOFREQUENCE (n=81/104)
Réintervention entre la 1ère et la 2ème année	1 (1,3%)	1 (1,3%)
Réintervention jusqu'à la 2ème année	3 (2,9%)	2 (2,0%)
Intervention future programmée	1 (1,4%)	4 (5,1%)

Effets indésirables

Complications à 30 jours :

Complications à 30 jours	CLARIVEIN (n=103/105)	RADIOFREQUENCE (n=103/104)
Nombre total de complications	62	63
Nombre de patients présentant au moins une complication	35 (34,0%)	42 (40,8%)
Thrombophlébite superficielle	12 (11,6%)	8 (7,8%)
Induration	17 (16,5%)	12 (11,6%)
Infection de la plaie au point de ponction	0	2 (2%)
Néuralgie saphène	1 (1%)	3 (3%)
Douleur >1 semaine	10 (9,7%)	17 (16,5%)
Hématome	14 (13,6%)	15 (14,6%)
Brûlure de la peau	0	0
Hyperpigmentation de la peau	7 (6,8%)	2 (2%)
Autres	0	3 (3%)

Complications au long terme :

Complications à 2 ans	CLARIVEIN (n=76/105)	RADIOFREQUENCE (n=81/104)
Évènement cardiaque	1* (1,3%)	1** (1,2%)
Thrombose veineuse profonde	0	1 (1,2%)

* 1 cas de fibrillation ventriculaire traitée par cardioversion

** 1 cas d'angor instable traité par un pontage coronarien

Commentaires

Cet essai en ouvert rapporte, sur le critère de jugement principal de la douleur liée à la procédure, une baisse significative en faveur de CLARIVEIN (0,2) par rapport à l'ablation endovasculaire par RADIOFREQUENCE (0,5) ($p=0,010$). Cette différence reste, toutefois, peu pertinente cliniquement.

Le succès anatomique à 1 an est de 83,5% pour le groupe CLARIVEIN et de 94,2% dans le groupe RADIOFREQUENCE.

Cependant, le recrutement de l'étude ayant été interrompu prématurément en raison du déremboursement de la technique MOCA aux Pays-Bas (46,3% de patients recrutés sur le nombre prévu), l'échantillon n'a ainsi pas atteint la puissance nécessaire pour le critère de jugement principal du succès anatomique à 1 an (résultats exploratoires).

Aussi, les seuils de non-infériorité et de supériorité n'ont pas été justifiés.

Enfin, des disparités entre le nombre de patients analysés dans le flowchart et dans les résultats présentés ont été observées dans la publication.

À noter que le sclérosant utilisé dans cet essai était le polidocanol (AETHOXYSKLEROL) évalué par la HAS en 2018.

Références	Étude Vahaaho <i>et al.</i> Vähäaho S., Mahmoud O., Halmesmäki K., Albäck A., Noronen K., Vikatmaa P. et al. Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins. <i>Br J Surg</i> 2019;106:548-54. Vähäaho S., Halmesmäki K., Mahmoud O., Albäck A., Noronen K., Verneremo M. et al. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. <i>J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.</i> 2020 ;9(3): 652-659.
Type de l'étude	Étude prospective, contrôlée, randomisée, de supériorité en ouvert.
Date et durée de l'étude	Recrutement entre 2014-2015.
Objectif de l'étude	Comparer l'ablation mécano-chimique (MOCA) et les techniques d'ablation endothermiques (ablation par RADIOFREQUENCE et ablation par LASER) dans le traitement de l'insuffisance de la grande veine saphène à 3 ans de suivi.

Méthode

Critères de sélection	Principaux critères d'inclusion : <ul style="list-style-type: none"> – Patients âgés de 20 à 75 ans ; – Indice de masse corporelle (IMC) > 40 kg/m² ; – Reflux de la grande veine saphène (>5 mm et <12 mm) ; – Grade clinique de C2 à C4 (classification CEAP). Principaux critères d'exclusion : <ul style="list-style-type: none"> – Maladie, lymphœdème, grossesse ; – Allergie à la lidocaïne ou au sclérosant ; – Antécédant d'intervention sur les varices de la même jambe ; – Trouble de la coagulation.
Cadre et lieu de l'étude	1 centre en Finlande.
Produits étudiés	<ul style="list-style-type: none"> – MOCA : CLARIVEIN ; – LASER : ELVes (Biolitec) ; – RADIOFREQUENCE : CLOSURE FAST (VNUS Medical Technologies) ; – Sclérosant veineux : SOTRADECOL (tétradécyl sulfate de sodium à 1,5%).
Critère de jugement principal	Taux d'occlusion de la grande veine saphène à 3 ans (considérée comme occluse si aucune section recanalisée n'est observée à l'échographie).
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> – Qualité de vie spécifique à la maladie évaluée par le Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ)²⁶ ; – Succès clinique évalué par le Score de Sévérité Clinique Veineuse (VCSS)²⁵ ; – Taux de réintervention ou traitement additionnel des varices.
Taille de l'échantillon	Pour détecter une différence de 20% en termes de taux d'occlusion de la VSG entre les groupes : échantillon de 160 patients en tenant compte de 5% d'abandon.
Méthode de randomisation	Randomisation via des enveloppes scellées en 3 groupes LASER, RADIOFREQUENCE, CLARIVEIN : 1:1:2.
Méthode d'analyse des résultats	Variables continues : moyennes et d'écart-types ou médiane et intervalle interquartile. Variables catégorielles : nombre et pourcentage.

Résultats

Nombre de sujets analysés	<ul style="list-style-type: none"> – 132 patients randomisés ; <ul style="list-style-type: none"> • Groupe CLARIVEIN : 65 patients ; • Groupe LASER : 34 patients ; • Groupe RADIOFREQUENCE : 33 patients. – 125 patients traités – 117 patients suivis à 1 an ; <ul style="list-style-type: none"> • Groupe CLARIVEIN : 50 patients ; • Groupe LASER : 31 patients ; • Groupe RADIOFREQUENCE : 25 patients. – 106 patients suivis à 3 ans : <ul style="list-style-type: none"> • Groupe CLARIVEIN : 50 patients ; • Groupe LASER : 31 patients ;
----------------------------------	--

	• Groupe RADIOFREQUENCE : 25 patients.				
Durée du suivi	Suivi à 3 ans. A 1 an de suivi, les données de 117/125 patients (93,6%) étaient disponibles et à 3 ans de suivi celles de 106/125 (84,8%) patients.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Critère	CLARIVEIN (n=59/65)	LASER (n=34/34)	RADIOFREQUENCE (n=32/33)	
	Age, année	50,9 ± 12	49,5 ± 11,9	50,3 ± 13,9	
	IMC, kg/m²	26,1 ± 4,2	25,9 ± 4,2	26,3 ± 4,8	
	Taille de la GVS au niveau de cuisse, mm	6,7 ± 1,6	6,5 ± 1,6	6,4 ± 1,8	
	Classe CEAP				
	– Stade C2	32 (54%)	20 (58,8%)	18 (56,3%)	
	– Stade C3	14 (23,7%)	6 (17,6%)	7 (21,9%)	
	– Stade C4	13 (22%)	7 (20,6%)	7 (21,9%)	
	Score d'incapacité clinique				
	0 (absence de symptôme)	0	0	1	
	1 (symptôme, sans compression)	34	18	16	
	2 (travail seulement avec compression)	25	15	15	
	3 (travail impossible sans compression)	0	0	0	
	4 (soins hospitaliers)	0	0	0	
Membre traité					
Jambe droite	32 (54%)	17 (50%)	16 (50%)		
Jambe gauche	27 (46%)	17 (50%)	16 (50%)		
	Les groupes sont similaires.				
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Taux d'occlusion de la grande veine saphène à 1 an :				
	Critère	CLARIVEIN (n=65)	LASER (n=34)	RADIOFREQUENCE (n=33)	p
	Taux d'occlusion	45/55 (82%)	34/34 (100%)	32/32 (100%)	0,002
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	– Douleur moyenne ressentie pendant la procédure (EVA) ¹⁶ :				
	Critère	CLARIVEIN (n=59/65)	LASER (n=34/34)	RADIOFREQUENCE (n=32/33)	
	Score douleur (EVA)	4,6	3,9	3,5	
	Critère à 1 mois post-procédure :				
	– Durée du congé maladie prescrits (jours) :				
	Critère	CLARIVEIN (n=59/65)	LASER (n=34/34)	RADIOFREQUENCE (n=32/33)	
	Durée moyenne du congé maladie (jours)	4,3	5,3	4,7	
	Critère à 1 an :				
	– Qualité de vie spécifique à la maladie (AVVQ) ²⁶ :				
	Critère	CLARIVEIN (n=55/65)	LASER (n=33/34)	RADIOFREQUENCE (n=29/33)	
Début de traitement	15,8	16,1	17,2		

Score à 1 an	6,2	5,3	6,8	
– Taux de réintervention ou traitement additionnel des varices :				
Critères	CLARIVEIN	LASER	RADIOFREQUENCE	
Traitement supplémentaire au cours du suivi à 3 ans, n	2 (ablation au laser, sclérothérapie)	0	0	
A 3 ans, n	2	0	1	
– Taux d'occlusion de la GSV à 3 ans :				
Critère	CLARIVEIN (n=65)	LASER (n=34)	RADIOFREQUENCE (n=33)	
Taux d'occlusion	41/50 (80%)	31/31 (100%)	25/25 (100%)	
Effets indésirables	Complications à 1 an	CLARIVEIN (n=55/59)	LASER (n=33/34)	RADIOFREQUENCE (n=29/32)
	Infection superficielle	1 (2%)	0	0
	Hyperpigmentation de la peau	6 (11%)	3 (9%)	4 (14%)
	Nodule / grosseur	1 (2%)	0	3 (10%)
	Troubles sensitifs	0	3 (9%)	2 (7%)
Commentaires	<p><i>Cette étude contrôlée randomisée monocentrique en ouvert rapporte des taux d'occlusion à 1 et 3 ans en faveur des techniques d'ablation thermiques tumescentes (LASER et RADIOFREQUENCE).</i></p> <p><i>Toutefois, ces résultats sont exploratoires car la puissance de l'échantillon nécessaire n'a pas été atteinte en raison de critères d'inclusion trop restrictifs. En effet, seuls les patients atteints d'une insuffisance veineuse aux stades C2 à C4 et âgés entre 20 et 75 ans ont été inclus.</i></p> <p><i>Par ailleurs, des phlébectomies concomitantes à la procédure endoveineuse ont été réalisées pouvant affecter le score de la douleur.</i></p> <p><i>À noter que le sclérosant utilisé dans cet essai était le SOTRADECOL (tétradécyl sulfate de sodium).</i></p>			