

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****LEVEEN****Électrodes aiguilles de radiofréquence**

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 3 décembre 2024

Faisant suite à l'examen du 3 décembre 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 décembre 2024.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)**Fabricant** : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (USA)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).**L'essentiel**

Indications retenues	1. Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque : – Contre-indication à la chirurgie ; – Patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité ; – Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ; – Situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle. 2. Traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm de stade IA en cas de non-éligibilité à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique. Traitement des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (< 5) en cas de non-éligibilité à la chirurgie.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	➔ Petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) Dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée, le comparateur retenu est l'absence de traitement actif. Dans les autres situations retenues, le comparateur retenu est la néphrectomie partielle. ➔ Cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs et métastases broncho-pulmonaires

	Dans l'indication relative au CBNPC primitif, le comparateur retenu est l'absence de traitement. Dans l'indication relative aux métastases broncho-pulmonaires, le comparateur retenu est la radiothérapie stéréotaxique.
Amélioration du Service rendu (ASR)	➔ Petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) ASR de niveau II rapport à l'absence de traitement actif, lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie. ASR de niveau IV par rapport à la néphrectomie partielle, dans les autres situations retenues. ➔ Cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs et métastases broncho-pulmonaires ASR de niveau II par rapport à l'absence de traitement dans le traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs. ASR de niveau IV par rapport à la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des métastases broncho-pulmonaires.
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 23/04/2019, les données suivantes ont été analysées :

➔ Petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm)

Données non spécifiques :

Les recommandations du NCCN (2024), de l'EAU (2024), de l'AFU (2022), de la CUA (2022), de l'AUA (2021), de l'ESMO (2019), de l'ASCO (2018) et du CIRSE (2017).

Par rapport à l'avis de la Commission du 21/09/2021, les données suivantes ont été analysées :

➔ Cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Données non spécifiques :

Les recommandations du NCCN (2024), du TNCD (2024), de la SIR (2021) et du (CIRSE) (2020).

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

➔ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteintes de petites tumeurs rénales lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic

documenté par une biopsie. L'équipe pluridisciplinaire associée au minimum un urologue et un radiologue, la participation complémentaire d'un oncologue médical et un anesthésiste pouvant être nécessaire afin de discuter l'ensemble de la stratégie thérapeutique.

Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.

L'acte est réalisé dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté et avec une équipe pluridisciplinaire compétente.

Cet acte doit être réalisé dans le cadre de l'autorisation d'activité de radiologie interventionnelle encadrée par :

- Le décret n°2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;
- Le décret n°2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints de petites tumeurs broncho-pulmonaires lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Un chirurgien thoracique expérimenté doit participer à la décision d'inopérabilité.

Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.

L'acte est réalisé par une équipe pluridisciplinaire compétente dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté comportant un scanner et une table de vasculaire, indispensable pour prendre en charge toute complication hémorragique.

Cet acte doit être réalisé dans le cadre de l'autorisation d'activité de radiologie interventionnelle encadrée par :

- Le décret n°2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;
- Le décret n°2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle.

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Au total, la population cible de LEVEEN est au maximum de 2 900 patients/an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes associés	8
4. Service rendu (SR)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	22
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	23
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	24
5.1 Spécifications techniques minimales	24
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	24
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	25
6.1 Comparateurs retenus	25
6.2 Niveaux d'ASR	25
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	26
8. Durée d'inscription proposée	26
9. Population cible	26

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 – décembre 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les références retenues sont les suivantes :

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

1.3 Conditionnement

Unitaire.

Contient l'électrode aiguille et le câble. Une notice d'utilisation est également fournie.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

1. « *Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque :*
 - *Contre-indication à la chirurgie ;*
 - *Patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité ;*

- Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ;
- Situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle ».

2. « Traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm de stade IA en cas de non-éligibilité à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique.

Traitement des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (< 5) en cas de non-éligibilité à la chirurgie ».

1.4.2 Comparateurs et ASR revendiqués

Le demandeur revendique les comparateurs et ASR suivants :

	ASR revendiquées	Comparateurs revendiqués
Dans l'indication relative au traitement des petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm)		
Lorsque chirurgie est contre-indiquée	II	Absence de traitement
Autres situations retenues	IV	Néphrectomie partielle
Dans l'indication relative au traitement des CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires		
CBNPC primitifs	II	Absence de traitement
Métastases broncho-pulmonaires	IV	Radiothérapie stéréotaxique

2. Historique du remboursement

LEVEEN a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 23/04/2019¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans le traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque : contre-indication à la chirurgie, patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité et certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté² du 19/02/2020 (Journal officiel du 21/02/2020) : SYSTÈME D'ABLATION PAR RADIOFRÉQUENCE DE TUMEUR REIN, ÉLECTRODE, BOSTON, LEVEEN, (code LPP 5356180).

En septembre 2021³, la Commission a donné un avis favorable quant à l'extension des indications de LEVEEN dans le traitement des tumeurs et métastases broncho-pulmonaires. Cette modification des conditions d'inscription fait suite à l'arrêté⁴ du 06/09/2023 (Journal officiel du 12/09/2023).

¹ Avis de la Commission du 23/04/2019 relatif à LEVEEN, électrodes aiguilles de radiofréquence. HAS; 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5723_LEVEEN_23_avril_2019_\(5723\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5723_LEVEEN_23_avril_2019_(5723)_avis_occultation.pdf)

² Arrêté du 19/02/2020 portant inscription des électrodes aiguilles de radiofréquence LEVEEN de la société BOSTON SCIENTIFIC au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 21/02/2020. <https://www.legifrance.gouv.fr>

³ Avis de la Commission du 21/09/2021 relatif à LEVEEN, électrodes aiguilles de radiofréquence. HAS; 2021. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-09/leven_poumon_21_septembre_2021_6558_avis.pdf

⁴ Arrêté du 06/09/2023 portant modification des conditions d'inscription des électrodes aiguilles de radiofréquence LEVEEN de la société BOSTON SCIENTIFIC inscrites au titre V de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française 12/09/2023. <https://www.legifrance.gouv.fr/>

La dernière évaluation de LEVEEN par la Commission date du 01/02/2022⁵. La Commission avait émis un avis favorable quant à sa modification des conditions d'inscription dans les indications des carcinomes hépatocellulaires et métastases hépatiques. L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié à ce jour.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

Marquage CE obtenu selon les modalités de la directive 93/42/CE (notification par The British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas) dont l'échéance initiale était le 26/05/2024.

Marquage CE prorogé selon les dispositions transitoires prévues au règlement (EU) 2017/745 modifié, sous réserve de respecter les conditions de l'article 120.3 quater du règlement (EU) 2017/745.

3.2 Description

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

Les électrodes aiguilles de la gamme LEVEEN ont une forme de parapluie afin de favoriser la pénétration de la lésion et stabiliser le positionnement de la sonde. La gamme se compose trois types d'électrodes aiguilles :

- Électrodes aiguilles LEVEEN STANDARD
- Électrodes aiguilles LEVEEN SUPERSLIM

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

- Électrodes aiguilles LEVEEN COACCESS

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

Les électrodes aiguilles LEVEEN sont constituées de matériaux incompatibles avec les aimants d'imagerie par résonance magnétique (IRM) et ne doivent pas être utilisées dans une salle d'imagerie par résonance magnétique.

⁵ Avis de la Commission du 01/02/2022 relatif à LEVEEN, Électrodes aiguilles de radiofréquence. HAS ; 2022. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6502_LEVEEN_\(6502\)_1er_f%C3%A9vrier_2022_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6502_LEVEEN_(6502)_1er_f%C3%A9vrier_2022_avis.pdf)

3.3 Fonctions assurées

La radiofréquence est une technique de thermo-ablation.

Le courant électrique délivré par l'électrode entraîne l'augmentation de température des tissus environnants au-delà de 50°C ainsi les protéines se dénaturent jusqu'à l'ablation totale du tissu cible. La quantité d'énergie nécessaire pour atteindre une dissection totale et une coagulation dépend du volume de tissu à traiter et de l'effet de dissipation de la chaleur du réseau vasculaire local.

Pour atteindre cette dissection du tissu, la puissance de sortie et la durée du traitement peuvent être contrôlées et réglées par le médecin. Les algorithmes applicables à chaque taille de réseau sont fournis uniquement en tant que guides de traitement. Le générateur RF 3000 utilise une mesure directe de réaction d'impédance provenant des tissus cibles pour surveiller la progression de l'ablation.

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

À la fin de la procédure, la taille de l'ablation, l'ablation complète de la tumeur et les marges peuvent être évaluées par une imagerie de contrôle.

3.4 Actes associés

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), l'acte associé à l'utilisation de LEVEEN est référencé sous le chapitre « Sclérose et destruction de lésion du rein ».

Code	Libellé de l'acte
JANH798	Destruction de tumeur rénale par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 76), les actes associés à l'utilisation de LEVEEN sont référencés sous le chapitre « Autres actes thérapeutiques sur la plèvre et les poumons ».

Code	Libellé de l'acte
GFNH174	Destruction d'1 tumeur bronchopulmonaire par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique
GFNH214	Destruction de 2 tumeurs bronchopulmonaires ou plus par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué LEVEEN à plusieurs reprises :

	Avis du 23/04/2019 ¹	Avis du 21/09/2021 ³	Avis du 01/02/2022 ⁵
Indications retenues	Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque : – Contre-indication à la chirurgie ; – Patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité ; – Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ; – Situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.	Traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm de stade IA en cas de non-éligibilité à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique. Traitement des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (<5) en cas de non-éligibilité à la chirurgie.	Traitement des carcinomes hépatocellulaires de taille ≤ 3 cm et des métastases hépatiques ≤ 3 cm se situant à distance du hile et des grosses voies biliaires.
SA	Suffisant	Suffisant	Suffisant
ASA/Comparateurs	Lorsque chirurgie est contre-indiquée : ASA II vs absence de traitement actif Autres situations : ASA IV vs néphrectomie partielle	CBNPC : ASA II vs absence de traitement Métastases : ASA IV vs radiothérapie stéréotaxique	CHC : – Lorsque chirurgie est possible : ASA III vs résection hépatique chirurgicale – Lorsque chirurgie n'est pas possible : ASA II vs autres techniques de destruction focalisée Métastases : ASA IV vs autres techniques de destruction focalisée
Données fournies	Données non spécifiques : – 7 recommandations – 1 méta-analyse – 4 études monocentriques Données spécifiques : – 6 études monocentriques (LEVEEN) – 1 étude portant sur SOLOIST et LEVEEN	CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires – Données non spécifiques : 2 méta-analyses – Données spécifiques : 1 étude monocentrique avec collecte rétrospective des données (79 patients, soit 129 tumeurs pulmonaires avec un suivi médian de 14 mois) CBNPC primitifs – Données non spécifiques : 13 évaluations technologiques, recommandations professionnelles et consensus d'experts et 1 méta-analyse – Données spécifiques : 1 étude prospective multicentrique non comparative (42 patients inclus suivis jusqu'à 3 ans). Métastases broncho-pulmonaires – Données non spécifiques : 5 évaluations technologiques, recommandations professionnelles et consensus, 1 méta-analyse, 1 étude non spécifique multicentrique	CHC – Données non spécifiques : 6 recommandations et 1 méta-analyse – Données spécifiques : 1 ECR comparant LEVEEN par voie percutanée à la résection hépatique chirurgicale dans le traitement des petits CHC uniques ≤ 5 cm (180 patients suivis en moyen $27,9 \pm 10,6$ mois pour les patients traités par LEVEEN et $29,2 \pm 11,9$ mois pour les patients traités par résection hépatique), 2 ECR comparant LEVEEN par voie percutanée versus autres comparateurs : alcoolisation percutanée (187 patients avec un suivi médian de 35 mois) et un autre type d'électrode de radiofréquence (74 patients avec un suivi moyen de 27 mois) et 3 études prospectives (249 patients avec un suivi médian maximum de 34,8 mois) Métastases – Données non spécifiques : 3 recommandations – Données spécifiques : 2 études (1 monocentrique à collecte prospective ayant inclus 88

		Données spécifiques : 1 étude multicentrique avec collecte rétrospective des données (53 patients inclus, soit 100 métastases, avec un suivi médian de 61 mois), 2 études monocentriques avec collecte rétrospective des données (27 patients soit 66 métastases avec suivi médian de 21,3 mois et 29 patients soit 47 métastases, avec un suivi moyen de 50 mois).	patients consécutifs suivis en médiane 99 mois et 1 étude monocentrique à collecte rétrospectives chez 23 patients avec un suivi médian de 26 mois).
Conditions de renouvellement	Actualisation des données	Actualisation des données	Actualisation des données

4.1.1.2 Nouvelles données concernant les petites tumeurs rénales (≤ 3 cm)

4.1.1.2.1 Nouvelles données non spécifiques

- Les recommandations du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (2024)⁶ sur les cancers du rein ;
- Les recommandations de l'*European Association of Urology* (2024)⁷ sur les carcinomes rénaux ;
- Les recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie (2022)⁸ sur la prise en charge du cancer du rein ;
- Les recommandations de l'*American Urological Association* (2021)⁹ sur les masses rénales et les cancers du rein localisés ;
- La position de la *Society of Interventional Radiology* (2020)¹⁰ sur le rôle de l'ablation percutanée dans le carcinome à cellules rénales et un document sur les standards d'amélioration de la qualité sur l'ablation dans le carcinome à cellules rénales (2020)¹¹, ce dernier n'a pas été retenu par la Commission compte tenu de l'absence de recommandations ;
- Les recommandations de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) (2019)¹² sur les carcinomes rénaux ;
- Les recommandations de l'*American Society of Clinical Oncology* (2018)¹³ sur les petites tumeurs rénales.

Ont été identifiés :

- Les recommandations de la *Canadian Urological Association* (2022)¹⁴ sur la prise en charge des petites masses rénales ;
- Les recommandations de la *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* (CIRSE) (2017)¹⁵ sur les techniques de thermo-ablation des petites tumeurs rénales.

Recommandations américaines du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (2024)

Selon le NCCN, pour les tumeurs rénales T1a, la néphrectomie partielle est la technique à préférer.

Les techniques de thermo-ablation (cryothérapie, ablation par radiofréquence et par micro-ondes) sont des alternatives à la chirurgie dans le traitement des patients atteints de tumeurs rénales T1a.

⁶ NCCN. Kidney cancer. Version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2024.

⁷ Ljungberg B, Bex A, Albiges L, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2024 Update. Disponible à l'adresse : <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Renal-Cell-Carcinoma-2024.pdf>

⁸ Bigot P, Barthelemy P, Boissier R, Khene ZE, Pettenati C, Bernhard JC et al. French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022-2024: management of kidney cancer. *Prog Urol*. 2022 Nov;32(15):1195-1274.

⁹ Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *J Urol*. 2021; 206(2):199-208.

¹⁰ Morris CS, Baerlocher MO, Dariushnia SR, McLoney ED, Abi-Jaoudeh N, Nelson K et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on the Role of Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Society of Interventional Oncology. *J Vasc Interv Radiol*. 2020; 31(2):189-194.e3.

¹¹ Gunn AJ, Parikh NS, Bhatia S. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2020; 31(2):195-201.e3.

¹² Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V et al; ESMO Guidelines Committee. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2019 1;30(5):706-720.

¹³ Sanchez A, Feldman AS, Hakimi AA. Current Management of Small Renal Masses, Including Patient Selection, Renal Tumor Biopsy, Active Surveillance, and Thermal Ablation. *J Clin Oncol*. 2018;36(36):3591-3600.

¹⁴ Richard PO, Violette PD, Bhindi B, Breau RH, Kassouf W, Lavallée LT, Jewett M et al. Canadian Urological Association guideline: Management of small renal masses - Full-text. *Can Urol Assoc J*. 2022 ;16(2):E61-E75.

¹⁵ Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, Helmberger T, Adam A. CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(2):177-191.

La thermo-ablation est une option pour les tumeurs rénales T1b chez certains patients qui ne sont pas éligibles pour une intervention chirurgicale.

La surveillance active est une option pour la prise en charge initiale des patients présentant des lésions rénales de stade clinique T1, en particulier chez les patients âgés et ceux ayant des risques de santé et notamment pour les petites masses rénales < 3 cm étant donné le nombre élevé de tumeurs bénignes et le faible potentiel métastatique de ces masses. Une surveillance active des patients atteints de tumeurs T1a (≤ 4 cm) ayant une composante kystique prédominante est recommandée.

Recommandations de l'European Association of Urology (EAU) (2024)

Ces recommandations sont identiques à celles de 2022.

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

L'EAU recommande de :

- Proposer la surveillance active ou la thermo-ablation aux patients fragiles et/ou ayant des comorbidités et présentant de petites masses rénales (Faible) ;
- Effectuer une biopsie percutanée de la masse rénale avant, et non en concomitance avec la thermo-ablation (Forte).
- Discuter des inconvénients et des avantages concernant les résultats et les complications oncologiques avec le patient lorsqu'une thermo-ablation ou une surveillance active est proposée (Forte) ;
- Ne pas systématiquement proposer une thermo-ablation pour des tumeurs > 3 cm ou une cryoablation pour des tumeurs > 4 cm (Faible).

Recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) (2022)

Selon l'AFU, le choix du traitement des petites tumeurs proposé au patient est principalement fonction de son espérance de vie et de la taille de la tumeur. Chez les patients à espérance de vie limitée, une surveillance simple basée sur la clinique peut être proposée. Pour les tumeurs de moins de 2 cm, une surveillance active avec traitement différé si nécessaire est une option thérapeutique à privilégier particulièrement chez les patients âgés avec de nombreuses comorbidités. Pour les tumeurs de plus 3 cm, le traitement de référence est la néphrectomie partielle.

Une thérapie ablative (radiofréquence, micro-ondes, cryothérapie, électroporation irréversible ou radiothérapie stéréotaxique) peut être proposée comme une option aux patients dont la tumeur peut être traitée de façon complète. Il est recommandé de faire une biopsie diagnostique auparavant.

Les indications communément admises pour les thérapies ablatives sont les suivantes :

- Les petites tumeurs rénales T1a (< 4 cm) chez des patients âgés avec des comorbidités ;
- Une récurrence locale après une néphrectomie partielle ;
- Des tumeurs rénales multiples, en particulier dans le contexte de syndromes héréditaires ;
- Les patients avec des insuffisances rénales avancées.

Le Comité de Cancérologie de l'AFU recommande d'informer les patients sur le fait que les thérapies ablatives donnent de bons résultats oncologiques même s'ils sont inférieurs à ceux de la néphrectomie partielle mais que les données à long terme sont incertaines.

Les thérapies ablatives ne sont pas recommandées pour le traitement des tumeurs cT1b-T2, elles peuvent se discuter au cas par cas dans les centres experts pour des indications de nécessité.

Les indications qui peuvent être discutées en cas de nécessité sont les suivantes :

- Petites tumeurs kystiques ou mixtes ;
- Certaines tumeurs de diamètre > 4 cm ;
- Tumeurs du rein transplanté ;
- Tumeurs multiples synchrones ;
- Cancer du rein métastatique en cas de réponse dissociée au traitement par anti angiogéniques ou immunothérapie.

Recommandations de la *Canadian Urological Association (CUA)* (2022)

- En présence de petites masses rénales présentant une suspicion de malignité et de comorbidités importantes et/ou si l'espérance de vie est limitée, la surveillance active est recommandée comme stratégie à privilégier (recommandation forte ; forte certitude des données étayant les effets).
- Lorsqu'on soupçonne la présence d'une tumeur rénale < 2 cm de diamètre, la surveillance active est suggérée comme stratégie à privilégier.
- Pour les patients présentant une suspicion de malignité rénale mesurant 2 à 4 cm de diamètre, la surveillance active et un traitement définitif (néphrectomie partielle ou ablation thermique percutanée) sont suggérés comme options (recommandation conditionnelle, faible degré de certitude).
- Chez les patients chez qui un cancer du rein est soupçonné et qui préfèrent une prise en charge par un traitement définitif immédiat, une intervention chirurgicale ou l'ablation thermique percutanée sont suggérées (recommandation conditionnelle, faible degré de certitude).
- Les patients atteints d'une petite masse rénale doivent être informés de la plus grande incertitude entourant les données sur l'efficacité et les inconvénients du traitement par ablation thermique percutanée par rapport à la chirurgie (avis d'expert).
- Les patients traités par ablation thermique percutanée doivent subir une biopsie de la masse rénale avant ou au moment de l'ablation thermique (consensus d'experts).
- Pour les patients qui subissent une ablation thermique percutanée en raison d'une suspicion de malignité rénale, la cryoablation et l'ablation par radiofréquence sont toutes deux proposées comme options car leurs résultats oncologiques et effets indésirables sont similaires (recommandation conditionnelle, certitude modérée).
- Il n'existe actuellement aucun essai contrôlé randomisé comparant les résultats de la chirurgie et de la thermo-ablation percutanée.

Recommandations de l'*American Urological Association (AUA)* (2021)

Il s'agit d'une actualisation des recommandations de 2017.

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

L'ablation par radiofréquence et la cryoablation peuvent être proposées comme options aux patients qui choisissent le traitement ablatif (Grade C).

Le conseil sur la thermo-ablation aux patients doit inclure des informations sur la probabilité accrue de persistance tumorale ou de récurrence locale après une thermo-ablation primaire par rapport à l'excision

chirurgicale, qui peut être traitée par une ablation répétée si une intervention supplémentaire est choisie (Grade B).

Position de la *Society of Interventional Radiology* (SIR) (2020)

D'après la SIR :

- Chez les patients atteints de petites tumeurs rénales (stade T1a), l'ablation thermique percutanée est un traitement sûr et efficace avec moins de complications que la néphrectomie et des résultats oncologiques et de survie à long terme acceptables (Niveau de preuve : C ; Force de la recommandation : modérée).
- Chez les patients sélectionnés avec suspicion de carcinome rénal (CCR) T1a, une ablation thermique percutanée doit être proposée plutôt qu'une surveillance active (Niveau de preuve : C ; Force de la recommandation : modérée).
- Une biopsie percutanée de petites masses rénales est recommandée avant ou pendant l'ablation percutanée, dans la mesure du possible (Niveau de preuve C ; Force de la recommandation : Modérée).
- Chez les patients à haut risque atteints de carcinome rénal (CCR) T1b qui ne sont pas candidats à une intervention chirurgicale, l'ablation thermique percutanée peut être une option de traitement ; cependant, des recherches plus approfondies dans cette indication sont nécessaires (Niveau de preuve D ; Force de la recommandation : Faible).
- L'ablation percutanée du carcinome rénal (CCR) oligométastatique peut être appropriée chez les patients atteints d'un CCR primitif chirurgicalement résécable qui ne sont pas des candidats à la métastasectomie (Niveau de preuve D ; Force de la recommandation : Faible).
- L'ablation par radiofréquence, la cryoablation et l'ablation par micro-ondes sont toutes des modalités appropriées pour l'ablation thermique du carcinome rénal, et le choix de la méthode d'ablation doit être laissée à la discrétion du médecin qui va opérer (Niveau de preuve : D ; Force de la recommandation : Faible).

Recommandations européennes de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) (2019)

Selon l'ESMO, l'ablation par radiofréquence, l'ablation par micro-ondes¹⁶ ou la cryoablation sont des alternatives chez les patients avec des petites tumeurs corticales (≤ 3 cm), en particulier chez les patients fragiles, qui présentent un risque chirurgical élevé et ceux ayant un rein solitaire, une fonction rénale compromise, un carcinome cellulaire rénal héréditaire, ou de multiples tumeurs bilatérales. Une biopsie rénale est recommandée pour confirmer la malignité et le sous-type dans l'environnement.

La surveillance active est une option pour les patients âgés présentant des comorbidités importantes ou dont l'espérance de vie est courte et pour des tumeurs rénales solides < 4 cm.

Recommandations de l'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) (2018)

Selon l'ASCO, les taux de survie spécifique au cancer et de survie globale sont similaires pour toutes les stratégies de prise en charge du carcinome rénal T1a, mais les techniques d'ablation sont associées à un taux de récurrence locale plus élevé¹⁷.

¹⁶ Il s'agit d'une actualisation des recommandations de 2016, seule la notion d'ablation par micro-ondes a été ajoutée.

¹⁷ Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Lyoha E et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 Feb. (Comparative Effectiveness Reviews, No. 167.)

Les lignes directrices recommandent généralement de considérer la thermo-ablation comme une option pour les masses cliniques T1a ≤ 3 cm^{18,19}. La cryoablation et l'ablation par radiofréquence sont des options qui ne présentent aucune différence en termes de complications, de récurrences locales, de progression métastatique ou de survie spécifique au cancer²⁰.

Recommandations de la *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* (CIRSE) (2017)

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

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

Au total, les recommandations professionnelles proposent la thermo-ablation, dont la radiofréquence, comme une alternative thérapeutique dans le traitement du cancer du rein dans certaines situations. La thermo-ablation est en général proposée comme une option pour le traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) lorsque la chirurgie est contre-indiquée et dans certains cas où la chirurgie est à haut risque. Lorsqu'il existe une suspicion de tumeur rénale < 2 cm de diamètre, la surveillance active est suggérée comme stratégie à privilégier. Il en est de même en présence de petites masses rénales présentant une suspicion de malignité et de comorbidités importantes et/ou si l'espérance de vie est limitée.

Les patients doivent être informés de l'incertitude entourant les données sur l'efficacité du traitement par thermo-ablation percutanée par rapport à la chirurgie. Il est recommandé de réaliser une biopsie de la masse rénale préférentiellement avant la thermo-ablation ou *a minima* au moment de l'intervention.

4.1.1.2.2 Nouvelles données spécifiques

Aucune étude spécifique à LEVEEN n'est fournie dans l'indication des petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm).

4.1.1.3 Nouvelles données concernant les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs et les métastases broncho-pulmonaires

4.1.1.3.1 Nouvelles données non spécifiques

- Les recommandations du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (2024)²¹ sur les cancers broncho-pulmonaires à petites cellules ;

¹⁸ Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. J Urol. 2017;198(3):520-529.

¹⁹ Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. Eur Urol. 2015;67(5):913-24.

²⁰ Pierorazio PM, Patel HD, Johnson MH, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Distinguishing malignant and benign renal masses with composite models and nomograms: A systematic review and meta-analysis of clinically localized renal masses suspicious for malignancy. Cancer. 2016;122(21):3267-3276.

²¹ NCCN. Non-small Cell Lung Cancer. Version 2.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2024.

- La position de la *Society of Interventional Radiology* (2021)²² sur l'ablation percutanée du cancer du poumon non à petites cellules et des métastases pulmonaires ;
- Les recommandations de la *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* (CIRSE) (2020)²³ portant sur la thermo-ablation des cancers pulmonaires.

Par ailleurs, il a été identifié une actualisation des recommandations du Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) (2024)²⁴ pour les métastases broncho-pulmonaires d'origine colorectal.

Recommandations américaines du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (2024)

Selon le NCCN, pour les cancers broncho-pulmonaires au stade IA, la résection chirurgicale est l'option de référence pour le traitement du CBNPC.

Chez les patients non opérables (capables de tolérer une résection sous-lobaire mais pas une lobectomie [par exemple : âge ≥ 75 ans, mauvaise fonction pulmonaire ou cardiaque]), la radiothérapie stéréotaxique est l'option recommandée.

Il existe d'autres options qui sont la thermo-ablation par radiofréquences, par micro-ondes et la cryothérapie. La thermo-ablation est une option pour la prise en charge des lésions du CBNPC < 3 cm. L'ablation des lésions du CBNPC > 3 cm peut être associée à des taux plus élevés de récurrence locale et de complications.

Recommandations françaises du Thésaurus National de Cancérologie digestive (2024)

Les recommandations de 2024 sont identiques à celles de 2019.

Le traitement de référence des métastases pulmonaires d'origine colorectale reste la chirurgie d'exérèse. La chirurgie est recommandée si l'exérèse complète est possible. Les options alternatives sont la radiofréquence percutanée, la radiothérapie stéréotaxique ou les micro-ondes.

La réalisation d'une technique de destruction focalisée plutôt qu'une autre ne peut être recommandée même si la technique la plus utilisée est la radiofréquence en France.

Les meilleurs résultats carcinologiques sont obtenus lorsque les métastases sont petites (< 3 cm), en nombre limité (< 5), à distance des structures vasculaires et biliaires.

Position de la *Society of Interventional Radiology* (SIR) (2021)

La SIR recommande le recours à la thermo-ablation dans les indications suivantes :

- tumeurs CBNPC < 3 cm au stade IA ;
- cancer du poumon récurrent chez des patients sélectionnés, jugés inopérables en raison d'une mauvaise fonction cardio-pulmonaire, de comorbidités ou qui présentent une maladie résiduelle ou récurrente après avoir subi d'autres traitements ;
- métastases pulmonaires : les patients éligibles doivent présenter un nombre limité de métastases.

²² Genshaft SJ, Suh RD, Abtin F, Baerlocher MO, Dariushnia SR, Devane AM, et al. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards on Percutaneous Ablation of Non-Small Cell Lung Cancer and Metastatic Disease to the Lungs. *J Vasc Interv Radiol*. 2021;32(8):1242.e1-1242.e10.

²³ Venturini M, Cariati M, Marra P, Masala S, Pereira PL, Carrafiello G. CIRSE Standards of Practice on Thermal Ablation of Primary and Secondary Lung Tumours. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020;43(5):667-683.

²⁴ Phelip JM, Benhaim L, Chevallier P, Christou N, Desolneux G, Dohan A, et al. « Cancer colorectal métastatique ». Thésaurus National de Cancérologie Digestive, mars 2024, en ligne.

Recommandations de la *Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe* (CIRSE) (2020)

Le traitement de référence des CBNPC est la résection chirurgicale.

En option, la thermo-ablation (radiofréquence, micro-ondes et cryoablation) peut être utilisée chez les patients inopérables en raison de comorbidités cardio-respiratoires ou d'une fonction respiratoire insuffisante présentant un CBNPC primitif de stade IA (tumeurs T1a et T1b) de taille < 2 cm.

Pour les métastases pulmonaires secondaires, la thermo-ablation a été majoritairement réalisée chez des patients présentant des métastases secondaires à un cancer colorectal, pulmonaire, rénal ou lié à un mélanome, un carcinome hépatocellulaire ou un sarcome. Le nombre maximal de métastases n'est pas clairement défini. La plupart des centres se limite au traitement de maximum 5 métastases pulmonaires. Le CIRSE recommande de traiter un maximum de 3 métastases pulmonaires (≤ 2 cm)²⁵.

Les coagulopathies non traitées sont des contre-indications à la thermo-ablation. Les patients avec un score ECOG > 2 ou une espérance de vie limitée à un an ne sont pas de bons candidats à la thermo-ablation.

→ CBNPC au stade IA

Au total, les recommandations des sociétés savantes indiquent que les techniques de thermo-ablation sont une option pour le traitement des CBNPC de stade précoce chez des patients non éligibles à la chirurgie, présentant des petites tumeurs dont la taille est inférieure à 3 cm, et qui ne peuvent pas bénéficier de la radiothérapie stéréotaxique.

→ Métastases broncho-pulmonaires

Au total, les recommandations des sociétés savantes indiquent que les techniques de thermo-ablation peuvent être une option pour le traitement des métastases broncho-pulmonaires chez les patients non éligibles à la chirurgie. Deux d'entre elles sont relatives à des métastases d'un cancer d'origine colorectale et une est relative à des origines diverses dans des situations oligométastatiques (cancer primitif d'origine colorectale, pulmonaire, rénal ou lié à un mélanome, un carcinome hépatocellulaire ou un sarcome). Deux recommandations restreignent l'utilisation chez des patients non éligibles à la chirurgie, présentant des petites tumeurs dont la taille est inférieure à 2 ou 3 cm, et ayant au maximum 5 métastases.

4.1.1.3.2 Nouvelles données spécifiques

Aucune étude spécifique à LEVEEN n'est fournie dans l'indication des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs et métastases broncho-pulmonaires.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Sans objet.

²⁵ de Baère T, Aupérin A, Deschamps F, Chevallier P, Gaubert Y, Boige V, et al. Radiofrequency ablation is a valid treatment option for lung metastases: experience in 566 patients with 1037 metastases. *Ann Oncol.* 2015;26(5):987-991.

Matériorigilance

Les données issues de la matériorigilance transmises par le demandeur rapportent entre 2020 et mai 2024 :

→ LEVEEN STANDARD / LEVEEN SUPER SLIM

- En France, une incidence de 0,13% d'évènements avec principalement des cas de roll-off insuffisant de l'électrode et des difficultés de déploiement de l'aiguille.
- En Europe (hors France), une incidence de 0,03% d'évènements avec principalement des difficultés de déploiement de l'aiguille, un traitement retardé et un système endommagé.
- Dans le monde (hors Europe et France), une incidence de 0,14% d'évènements avec principalement des difficultés de déploiement de l'aiguille, d'aiguille courbée, de système endommagé et des cas de brûlure.

→ LEVEEN COACCESS

- En France, une incidence de 0,08% d'évènements avec principalement des difficultés de déploiement de l'aiguille, de brûlure et de choc septique.
- En Europe (hors France), une incidence de 0,36% d'évènements avec principalement des difficultés de déploiement de l'aiguille, d'aiguilles courbées, de pneumothorax et d'hémorragie.
- Dans le monde (hors Europe et France), une incidence de 0,17% d'évènements avec principalement des difficultés de déploiement de l'aiguille, des cas de roll-off insuffisant de l'électrode, de blessures et brûlures.

4.1.1.5 Bilan des données

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Au total, les recommandations professionnelles proposent la thermo-ablation, dont la radiofréquence, comme une alternative thérapeutique dans le traitement du cancer du rein dans certaines indications. La thermo-ablation est en général proposée comme une option pour le traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) lorsque la chirurgie est contre-indiquée et dans certains cas où la chirurgie est à haut risque. Lorsqu'il existe une suspicion de tumeur rénale < 2 cm de diamètre, la surveillance active est suggérée comme stratégie à privilégier. Il en est de même en présence de petites masses rénales présentant une suspicion de malignité et de comorbidités importantes et/ou si l'espérance de vie est limitée. Les patients doivent être informés des avantages et des inconvénients de chaque option. Il est recommandé de réaliser une biopsie de la masse rénale préférentiellement avant la thermo-ablation ou *a minima* au moment de l'intervention.

La Commission déplore l'absence de nouvelles données cliniques dans cette indication. La matériorigilance ne rapporte aucun signal particulier. Ces données ne remettent pas en cause le renouvellement d'inscription de LEVEEN dans cette indication.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Au total, la radiofréquence est positionnée :

- soit lorsque le patient est non éligible à la chirurgie ainsi qu'à la chirurgie stéréotaxique, dans le traitement d'un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) primitif de stade IA présentant des tumeurs de petites tailles (≤ 3 cm) ;
- soit lorsque le patient est non éligible à la chirurgie dans le traitement des métastases broncho-pulmonaires de petites tailles (≤ 3 cm) et en nombre limité (< 5).

Aucune donnée ne permet de positionner cette technique dans les situations pour lesquelles la chirurgie est recommandée, ni pour les autres types de cancers broncho-pulmonaires primitifs.

La Commission déplore l'absence de nouvelles données cliniques dans cette indication. La matériovigilance ne rapporte aucun signal particulier. Ces données ne remettent pas en cause le renouvellement d'inscription de LEVEEN dans cette indication.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

La stratégie thérapeutique varie dans les situations cliniques revendiquées :

- Lorsque la chirurgie est possible, la néphrectomie partielle est la technique de référence⁶. La plupart des analyses en population montre une mortalité due au cancer inférieure pour les patients traités avec la chirurgie par rapport à ceux avec une prise en charge non chirurgicale⁷.

Pour les tumeurs petites tumeurs rénales (T1a) ≤ 3 cm :

- Lorsque les patients ont une contre-indication à la chirurgie, les recommandations proposent la radiofréquence, la cryoablation et la surveillance active comme options disponibles^{6,8,9}.

Dans ces situations,

- Il n'existe pas de consensus quant à la place respective de la radiofréquence par rapport à la cryoablation ou aux micro-ondes.
- La surveillance active, définie par une vérification régulière de la taille tumorale par des imageries répétées pouvant éventuellement motiver une intervention si la tumeur progresse, est une stratégie possible chez les personnes âgées avec comorbidités importantes ou chez des patients présentant une tumeur de petite taille < 2 cm⁸, en particulier si le cancer relève d'une forme héréditaire.
- Lorsque les patients présentent plusieurs facteurs de comorbidité rendant la néphrectomie partielle à haut risque, le choix de la prise en charge se fonde sur la balance bénéfice/risque de l'intervention^{6,7,8}. L'estimation du rapport bénéfice/risque et le choix d'une modalité de prise en charge seront déterminés d'après l'évaluation des caractéristiques :
 - Du patient (âge, état général, comorbidités, cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples, situations impératives avec risque d'insuffisance rénale terminale, rein unique anatomique ou fonctionnel, risque anesthésique, espérance de vie) ;
 - De la tumeur (taille, nombre, localisation, agressivité biologique) ;
 - De la technique thérapeutique (faisabilité, risque de complications, résultats carcinologiques).

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

→ CBNPC primitifs

Le cancer primitif du poumon est classé en deux types principaux : le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC ou « *non-small-cell lung cancer* /NSCLC »), qui est le type le plus commun, et le cancer du poumon à petite cellule (« *small-cell lung cancer* /SCLC »), dont l'incidence est moindre mais d'évolution plus rapide. Les données relatives à la RFA ne sont disponibles que pour les CBNPC primitifs et les métastases broncho-pulmonaires.

Le choix du traitement dépend du type de la tumeur, de la position et du stade de la tumeur, ainsi que de l'état de santé général du patient.

La stratégie thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)²⁶.

La chirurgie constitue le traitement de référence des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) localisés pour les patients opérables^{23,24}. La technique chirurgicale sera discutée selon le volume de la tumeur, sa topographie, ses éventuelles extensions locorégionales ainsi que l'état général du patient incluant sa fonction respiratoire, cardiaque et ses éventuelles comorbidités. **La résection sub-lobaire limitée** est une option lorsque la lobectomie n'est pas possible.

La radiothérapie stéréotaxique ablative (SBRT ou radiothérapie stéréotaxique corporelle) est le traitement en première intention des CBNPC de stade I non opérables lorsque le patient n'est pas éligible à la chirurgie^{21,27}. La radiothérapie conventionnelle est une option.

Enfin, les techniques de thermo-ablation (**radiofréquence**, micro-ondes et cryoablation) peuvent être utilisées comme une option alternative à la radiothérapie stéréotaxique ablative pour le traitement des tumeurs pulmonaires de tailles < 3 cm cas de contre-indication à la chirurgie^{21,22,23,28}.

Une surveillance active sans traitement n'est pas recommandée²¹.

→ Métastases broncho-pulmonaires

La métastasectomie chirurgicale représente le traitement ablatif local de choix²⁴.

Plusieurs options sont possibles dans le traitement des métastases pulmonaires lorsque le patient n'est pas opérable²⁹ :

- La radiothérapie stéréotaxique ablative (SBRT) ;
- Les techniques thermo-ablatives à savoir la radiofréquence (RFA), les micro-ondes et la cryoablation.

Un contrôle local de la tumeur primitive et l'absence de métastases extra-pulmonaires (à l'exception des métastases hépatiques résécables en cas de cancer colorectal) constituent des prérequis indispensables pour le recours à un procédé ablatif local.

D'après les recommandations des sociétés savantes, les techniques thermo-ablatives doivent être utilisées dans les cas ≤ 5 métastases pulmonaires et/ou un diamètre maximal de tumeur ≤ 3 cm^{22,23,24}.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Malgré l'absence de nouvelles données, la Commission souligne l'intérêt des aiguilles LEVEEN dans le traitement des petites tumeurs rénales (≤ 3 cm) et des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules primitifs ainsi que des métastases broncho-pulmonaires.

²⁶ Haute Autorité de Santé. Guides du parcours de soins des cancers broncho-pulmonaires et mésothéliome pleural malin. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013. Disponible à l'adresse : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/guide_k_bronchopulmonaires_finalweb_091013.pdf

²⁷ National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lung cancer diagnosis and management. NICE guideline. 2019.

²⁸ Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2017;28(Supplement 4):iv1–21.

²⁹ Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016;27(8):1386–422.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Le cancer du rein est le 2^{ème} cancer urologique en termes d'incidence (après le cancer de la prostate³⁰), mais le premier en termes de mortalité. L'âge médian du diagnostic est de 67 ans pour les hommes et de 70 pour les femmes³⁰. En 2018, le nombre de décès était estimé à 5 589 et le taux de survie nette standardisée à 5 ans pour des patients diagnostiqués entre 2010 et 2015 de 69% chez l'homme et de 71% chez la femme³¹.

Les principaux facteurs de risque connus de ce cancer sont le tabac, le surpoids, l'obésité, et l'hypertension⁸. L'objectif d'un traitement du cancer du rein est l'amélioration de la survie globale, la préservation de la fonction rénale et la qualité de vie.

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

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Tous stades confondus, la survie nette standardisée des patients atteints de cancers du poumon à 5 ans est estimée à environ 21%³². Pour les cancers diagnostiqués à un stade localisé, alors le plus souvent accessibles à un traitement chirurgical, la survie à 5 ans peut atteindre 50%³³. Mais du fait d'une maladie longtemps asymptomatique, la majorité des patients présentent d'emblée une maladie à un stade localement avancé ou métastatique ce qui grève la survie.

Les tumeurs broncho-pulmonaires dont les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs ou les tumeurs métastatiques sont des affections graves engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Le cancer du rein est le 6^{ème} cancer le plus fréquent (4^{ème} chez l'homme et 8^{ème} chez la femme)³⁴. En France, 17 141 nouveaux cas de cancers du rein ont été diagnostiqués en 2023 dont 69% chez l'homme³⁰. L'incidence du cancer du rein augmente ces dernières années, avec une augmentation d'incidence de 1,5% par an chez l'homme et de 1,3% par an chez la femme entre 2010 et 2023³⁰.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Le cancer du poumon est le 2^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme parmi les tumeurs solides et le 3^{ème} chez la femme avec 52 777 nouveaux cas de cancer du poumon estimés en France métropolitaine en 2023, dont 56% chez l'homme³⁴. L'âge médian au diagnostic est de 68 ans chez les hommes et de 66 ans chez les femmes avec une grande majorité des diagnostics (70 à 80%) réalisés à des stades

³⁰ Lapôtre-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 2023, n°12-13, p.188-204.

³¹ Bara S, Coureau G, Daubisse-Marliac L, D'Almeida T, Lecoffre C, Lafay L et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Rein. Institut national du cancer. 2021, 12 p.

³² Delafosse P, Defossez G, Molinié F, D'Almeida T, Lecoffre C, Lafay L et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2018 – Poumon cancers épidermoïdes. Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer mars 2021, 12 p.

³³ INCa. Recommandations professionnelles. Cancer du poumon non à petites cellules. Formes localisées non opérables, localement avancées et métastatiques. Collection Recommandations & référentiels, INCa. Septembre 2010.

³⁴ INCa. Panorama des cancers en France – Édition 2024. Septembre 2024. Disponible à l'adresse : https://www.e-cancer.fr/content/download/497679/7557128/file/Brochure_Panorama-2024_planches.pdf

localement avancés ou métastatiques³³. Avec 30 400 décès estimés en 2021, le cancer bronchique est également classé au 1^{er} rang des décès par cancer en France chez l'homme et au 2^{ème} rang chez la femme³⁴. Son principal facteur de risque est le tabac (80% des cancers du poumons).

Les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représentent les formes histologiques les plus fréquentes des cancers bronchiques (environ 85% des cas)³⁵. Les stades I et II des CBNPC représentent 15 à 30% des diagnostics³³. Environ 20 à 30% des patients ayant une tumeur potentiellement résécable ne peuvent pas bénéficier de la chirurgie à cause de comorbidités médicales dont la principale est une insuffisance pulmonaire³⁶.

4.2.3 Impact

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Les électrodes aiguilles LEVEEN répondent à un besoin partiellement couvert.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu du caractère de gravité des cancers du rein et du poumon, et du besoin partiellement couvert, LEVEEN a un intérêt de santé publique dans les indications retenues.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de LEVEEN sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

1. *Traitement de petites tumeurs du rein T1a (≤ 3 cm) pour les situations où la chirurgie est à haut risque :*
 - *Contre-indication à la chirurgie ;*
 - *Patients présentant plusieurs facteurs de comorbidité ;*
 - *Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ;*
 - *Situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.*

³⁵ Les traitements des cancers du poumon, collection Guides patients Cancer info, INCa, novembre 2017. Disponible à l'adresse : https://www.e-cancer.fr/content/download/220710/3005811/file/Les_traitements_des_cancers_du_poumon_mel_20171222.pdf

³⁶ Idetic GM, Chang JY, Chetty IJ, Ginsburg ME, Kestin LL, Kong FM et al. Expert Panel on Radiation Oncology Lung. ACR appropriateness Criteria® early-stage non-small-cell lung cancer. Am J Clin Oncol. 2014;37(2):201-7.

- 2. Traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm de stade IA en cas de non-éligibilité à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique.**

Traitement des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (< 5) en cas de non-éligibilité à la chirurgie.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteintes de petites tumeurs rénales lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une biopsie. L'équipe pluridisciplinaire associée au minimum un urologue et un radiologue, la participation complémentaire d'un oncologue médical et un anesthésiste pouvant être nécessaire afin de discuter l'ensemble de la stratégie thérapeutique.

Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.

L'acte est réalisé dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté et avec une équipe pluridisciplinaire compétente.

Cet acte doit être réalisé dans le cadre de l'autorisation d'activité de radiologie interventionnelle encadrée par :

- Le décret n°2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;
- Le décret n°2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints de petites tumeurs broncho-pulmonaires lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Un chirurgien thoracique expérimenté doit participer à la décision d'inopérabilité.

Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence.

L'acte est réalisé par une équipe pluridisciplinaire compétente dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté comportant un scanner et une table de vasculaire, indispensable pour prendre en charge toute complication hémorragique.

Cet acte doit être réalisé dans le cadre de l'autorisation d'activité de radiologie interventionnelle encadrée par :

- Le décret n°2022-1237 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions d'implantation des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle ;

- Le décret n°2022-1238 du 16 septembre 2022 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des équipements matériels lourds d'imagerie et de l'activité de soins de radiologie interventionnelle.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée, le comparateur retenu est l'absence de traitement **actif**, en l'absence de comparaison avec d'autres stratégies de thermo-ablation et dans la mesure où la surveillance active qui est une des stratégies recommandées n'a pas de visée curative immédiate.

Dans les autres situations retenues, c'est-à-dire celles pour lesquelles la néphrectomie partielle est à haut risque, le comparateur retenu est la néphrectomie partielle.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Dans l'indication relative au CBNPC primitif, le comparateur retenu est l'absence de traitement.

Dans l'indication relative aux métastases broncho-pulmonaires, le comparateur retenu est la radiothérapie stéréotaxique.

6.2 Niveaux d'ASR

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

Les petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm) sont graves. Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie, l'ablation thermique (radiofréquence et cryothérapie) est la seule option de traitement actif. Dans les situations pour lesquelles la néphrectomie est considérée comme à haut risque, la radiofréquence peut avoir un intérêt.

La Commission s'est prononcée pour :

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

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

Les situations concernées, lorsque le patient atteint d'un cancer broncho-pulmonaire (non à petites cellules) primitif ou métastatique n'est pas éligible à la chirurgie, sont à la fois rares et graves. Le besoin est peu couvert, en effet, il existe peu d'alternatives thérapeutiques.

La Commission s'est prononcée pour :

- une amélioration importante du Service rendu (ASR II) de LEVEEN par rapport à l'absence de traitement dans le traitement des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) primitifs présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3

cm de stade IA en cas de non-éligibilité à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique.

- une amélioration mineure du service rendu (ASR IV) de LEVEEN par rapport à la radiothérapie stéréotaxique dans le traitement des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (<5) en cas de non-éligibilité à la chirurgie.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

→ Petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm)

La population cible est celle des patients atteints de petites tumeurs rénales (≤ 3 cm) dans les situations où la chirurgie est à haut risque et susceptibles de bénéficier d'une ablation par radiofréquence avec les électrodes aiguilles LEVEEN.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

En France, 17 141 nouveaux cas de cancers du rein ont été diagnostiqués en 2023. Le pourcentage de cancers du rein de stade T1a serait de l'ordre de 50%^{37,38,39,40}. D'après avis d'expert, sur l'ensemble des petites tumeurs rénales T1a, environ 25% seraient éligibles à une thermo-ablation, soit 2 142 patients.

A titre informatif, les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)⁴¹ ont été exploitées à partir de l'outil de requêtage pour l'analyse de l'activité hospitalière en Médecine, Chirurgie et Obstétrique afin d'estimer le nombre de patients ayant bénéficié d'un acte de destruction de tumeur rénale par radiofréquence. Le nombre de patients est détaillé dans le tableau ci-dessous :

³⁷ Jeong CW, Han JH, Byun SS, Song C, Hong SH, Chung J et al. Rate of benign histology after resection of suspected renal cell carcinoma: multicenter comparison between Korea and the United States. BMC Cancer. 2024 ;24(1):216.

³⁸ Georgiades C, Rodriguez R. Renal tumor ablation. Tech Vasc Interv Radiol. 2013;16(4):230-8.

³⁹ Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer. 2008;113(1):78-83.

⁴⁰ Patel HD, Gupta M, Joice GA, Srivastava A, Alam R, Allaf ME, Pierorazio PM. Clinical Stage Migration and Survival for Renal Cell Carcinoma in the United States. Eur Urol Oncol. 2019;2(4):343-348.

⁴¹ Module « activité MCO » accessible avec un compte spécifique à partir du site <https://www.scansante.fr> pour le nombre de patients.

Acte	2020	2021	2022	2023
JANH798	369	703	838	1 144

La population cible de LEVEEN, dans l'indication des petites tumeurs rénales T1a (≤ 3 cm), est au maximum de 2 150 patients/an.

→ CBNPC primitifs et métastases broncho-pulmonaires

La population cible représente le nombre de patients atteints d'un cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC) primitif présentant des tumeurs broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm de stade IA non-éligibles à la chirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique ainsi que les patients présentant des métastases broncho-pulmonaires de taille ≤ 3 cm et en nombre limité (< 5) non-éligibles à la chirurgie, susceptibles de bénéficier d'un traitement par radiofréquence.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

La Commission ne dispose pas de données épidémiologiques fiables concernant cette indication.

Une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)⁴¹, exploitées à partir de l'outil de requêtage pour l'analyse de l'activité hospitalière en Médecine, Chirurgie et Obstétrique, a été réalisée afin d'estimer le nombre de patients ayant bénéficié d'un acte de destruction de tumeurs broncho-pulmonaires par radiofréquence (GFNH174 ou GFNH214). Le nombre de patients est détaillé dans le tableau ci-dessous :

Actes	2022*	2023
GFNH174	20	569
GFNH214	NA	142
Total	20	711

* Année de création des deux actes par la CNAM.

La population cible de LEVEEN, dans l'indication des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules primitifs et des métastases broncho-pulmonaires, est au maximum de 750 patients/an.

Au total, la population cible de LEVEEN est au maximum de 2 900 patients/an.

LEVEEN, 3 décembre 2024

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