

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

23 avril 2019

*Faisant suite à l'examen du 09/04/2019, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 23/04/2019***CONCLUSIONS****SOLOIST, électrodes aiguilles de radiofréquence**

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (USA)

Référence proposée par le demandeur : M001262500

Indications revendiquées :	Traitement du cancer du rein pour les situations où la chirurgie n'est pas recommandée ou périlleuse : <ul style="list-style-type: none">– Les patients avec des petites tumeurs rénales (< 4 cm) et présentant plusieurs facteurs de comorbidité (dont l'âge).– Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie.– Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité.– Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt de SOLOIST.

Données analysées :	<u>Données non spécifiques :</u> <ul style="list-style-type: none">– 7 recommandations professionnelles,– 1 méta-analyse,– 10 études monocentriques (dont 6 spécifiques aux électrodes aiguilles LEVEEN) <u>Données spécifiques :</u> <ul style="list-style-type: none">– un argumentaire d'équivalence avec les électrodes aiguilles LEVEEN– une étude monocentrique ayant inclus rétrospectivement 38 patients suivis en moyenne 54,9 mois (1-127) pour laquelle les résultats de SOLOIST ne sont pas individualisés, la proportion d'électrodes SOLOIST n'étant pas renseignée.
---------------------	---

Avis définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Tableau 1 : tableau des caractéristiques de la référence SOLOIST

Electrode Aiguille	Références	Diamètre de l'électrode (cm)	Longueur Canule (cm)
SOLOIST	M001262500	1,0	18

01.2. CONDITIONNEMENT

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

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

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

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

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

01.4. COMPARATEURS REVENDIQUES

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

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

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

L'extrémité non isolée de l'électrode aiguille SOLOIST est composée d'une électrode droite pour atteindre des lésions d'accès difficile ou des lésions superficielles de petites tailles.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

La radiofréquence est une technique de thermo-ablation.

Le courant électrique délivré par l'électrode entraîne l'augmentation de température des tissus environnants au-delà de 50° C ; les protéines se dénaturent jusqu'à l'ablation totale du tissu cible. La quantité d'énergie nécessaire pour atteindre une dissection totale et une coagulation dépend du volume de tissu à traiter et de l'effet de dissipation de la chaleur du réseau vasculaire local. Pour atteindre cette dissection du tissu, la puissance de sortie et la durée du traitement peuvent être contrôlées et réglées par le médecin. Les algorithmes applicables à chaque taille de réseau sont fournis uniquement en tant que guides de traitement. Le générateur RF 3000 utilise une mesure directe de réaction d'impédance provenant des tissus cibles pour surveiller la progression de l'ablation.

03.4. ACTES ASSOCIES

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

Libellés des actes proposés :

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

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

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

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

Décision de mise en œuvre :

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

Plateau technique :

Les procédures d'ablation par radiofréquence se déroulent en salle de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté, et avec une équipe pluridisciplinaire dédiée. La salle de radiologie interventionnelle doit permettre d'accueillir le matériel radiologique, le matériel d'anesthésie, du matériel d'échographie, du matériel chirurgical ou endoscopique, des moyens de radioprotection. La salle de radiologie interventionnelle doit également être équipée de matériel d'anesthésie et de réanimation permettant la prise en charge d'une complication et également la réalisation d'une intervention sous anesthésie générale.

Mode opératoire :

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

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

Le système est utilisé par voie percutanée.

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

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

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

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

Suivi post-intervention :

- Bilan post-opératoire : avant la sortie du patient, un bilan biologique doit être réalisé : sont réalisés des contrôles de la formule sanguine (hémoglobine), de la créatininémie et une échographie à la recherche de complications.
- Le patient est ensuite suivi pour contrôler le site tumoral et vérifier l'absence de récurrence mais aussi rechercher l'apparition d'autres localisations tumorales intra-rénales homo- et/ou contro- latérales. Un bilan à distance est effectué à partir de 2 mois après la procédure et s'accompagne d'un contrôle de la fonction rénale. Les deux examens utilisés sont, en fonction de leur disponibilité, la TDM avec injection et l'IRM. La surveillance

clinique est assurée par l'urologue traitant du patient. Le bilan ultérieur est effectué à 6 et 12 mois, puis tous les ans pendant 5 ans. Il comprend selon les patients une TDM éventuellement en alternance avec une IRM. Lorsqu'une récurrence est détectée ou lors d'apparition de nouvelles tumeurs, une nouvelle procédure d'ablation par radiofréquence peut être envisagée.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

• Recommandations

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

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

Les indications proposées sont résumées dans le tableau ci-après.

Recommandations	Indications
AFU 2018	Traitement de petites tumeurs du rein T1a (<4 cm) <ul style="list-style-type: none"> - Les patients avec des petites tumeurs rénales (<3 cm) avec de multiples facteurs de comorbidité dont l'âge ; - Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie ; - Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ; - Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle
EAU 2018	Sujets âgés ou présentant des comorbidités ayant des petites masses rénales
CIRSE 2017	<ul style="list-style-type: none"> - Présence de comorbidités pouvant accroître les risques de l'intervention chirurgicale (maladie pulmonaire obstructive chronique avancée, insuffisance cardiaque) - Un seul rein fonctionnel - Fonction rénale détériorée (GFR < 60ml/min par 1,73m²) - Présence de plusieurs tumeurs rénales de petites tailles - Refus de la chirurgie par le patient
ESMO 2016	Patients avec des petites tumeurs corticales (≤3 cm), en particulier chez les patients fragiles, qui présentent un risque chirurgical élevé et ceux ayant un rein solitaire, une fonction rénale compromise, un carcinome cellulaire rénal héréditaire, ou de multiples tumeurs bilatérale
AUA 2017	Patients présentant des masses rénales cT1a < 3 cm
NCCN 2018	Patients atteints de tumeurs pT1a ¹ , en particulier chez les patients âgés et ceux ayant des risques de santé

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

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

ASCO 2017	Patients chez qui une ablation complète peut être réalisée de manière fiable
------------------	--

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

Selon l'AFU, il n'y a pas de consensus sur les indications de thermo-ablation (radiofréquence et cryothérapie)³ dans le traitement de petites tumeurs du rein T1a (<4 cm). La plupart du temps, elles sont recommandées dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée ou périlleuse :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Présence de comorbidités pouvant accroître les risques de l'intervention chirurgicale (maladie pulmonaire obstructive chronique avancée, insuffisance cardiaque) ;
- Un seul rein fonctionnel ;
- Fonction rénale détériorée ($GFR < 60 \text{ ml/min par } 1,73 \text{ m}^2$) ;
- Présence de plusieurs tumeurs rénales de petite taille ;
- Refus de la chirurgie par le patient.

- Préfixe p : stade déterminé par l'examen anatomo-pathologique

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

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

⁴ EAU. Guidelines on renal cell carcinoma. 2018

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Méthodologie

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Résultats

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

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

Résultats oncologiques

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

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

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

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

Fonction rénale

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

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

La diminution moyenne du débit de filtration glomérulaire était significativement plus petite dans le groupe RFA par rapport au groupe NP (375 vs 508) : différence des moyennes

pondérées : -4,82, IC 95% : -9,33—0,31, $p = 0,04$ ($\text{Tau}^2 = 19,96$, $\text{Chi}^2 = 19,22$, $\text{df} = 4$ $p = 0,0007$, $I^2 = 79\%$, $Z = 2,09$ $p = 0,04$).

Résultats per-opératoires

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

Complications

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

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

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

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

Limites

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

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

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

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

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

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

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

• **Bibliographie des études non spécifiques**

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

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

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

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

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

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

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

<p>Balageas et al¹⁶</p> <p>rétrospective monocentrique*</p> <p>LEVEEN ou ANGIODYNAMICS</p>	<p>Haut risque</p> <p>N = 62 (71 tumeurs)</p> <p>S = 38,8 mois ±18,5 mois (18 - 78)</p>	<p>Succès technique = 95,2 %</p> <p>10 décès (1 blessure thermique sur le duodénum et perforation, 7 liées à d'autres comorbidités et 2 progressions de la maladie néoplasique rénale)</p> <p>Taux de survie = 96,8%</p> <p>Taux de survie sans métastases = 93,5%</p> <p>Taux de récurrence locale (après exclusion des 3 ablations incomplètes initiales) = 1,6% (1/62)</p> <p>Taux secondaire de succès technique incluant les traitements des récurrences = 96,7%</p> <p>Taux de survie globale à 3 ans et 5 ans = 82,3% et 60,9%, respectivement</p> <p>4 patients (4,3%) avec complications sévères :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 insuffisance rénale aiguë, - 1 hémorragie avec transfusion, - 1 fistule cutanée avec urinome et infection, - 1 perforation duodénale avec abcès
<p>Veltri et al, 2014¹⁷</p> <p>rétrospective monocentrique*</p> <p>LEVEEN dans 69 interventions</p>	<ul style="list-style-type: none"> - contre-indication à la chirurgie - rein unique - tumeurs héréditaires - tumeurs bilatérales - refus de la chirurgie - réapparition après résection - masses rénales à évolution lente chez des personnes âgées - patients avec une greffe rénale <p>N= 162 (203 tumeurs)</p> <p>S = 39 mois (1-109)</p>	<p>4 récurrences (2,2%) locales</p> <p>25 décès dont 7 liés au carcinome rénal (5,5%)</p> <p>Survie globale à 1, 3 et 5 ans = 91, 83 et 73% (125 pts)</p> <p>Survie spécifique au carcinome à 1, 3 et 5 ans = 99%, 96% et 91%</p>
<p>Ito et al, 2017¹⁸</p> <p>prospective observationnelle monocentrique*</p> <p>LEVEEN ou COOL TIP</p>	<ul style="list-style-type: none"> - stade T1 - comorbidités à haut risque - patients âgés - cancer rénal héréditaire <p>N = 40 (41 tumeurs)</p>	<p>5 complications (50 sessions) (10%) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 fistule artérioveineuse, - 1 hématome péri-rénal, - 1 forte fièvre, - 1 pneumothorax - 1 hypotension temporaire due à un médicament sédatif <p>2 décès (insuffisance cardiaque, hémangioblastome cérébral)</p>

¹⁶ Balageas P, Cornelis, F, Le Bras Y, Hubrecht R, Bernhard JC et al, Ten-year experience of percutaneous image-guided radiofrequency ablation of malignant renal tumours in high risk patients, Eur Radiol, 2013, p 1-8

¹⁷ Veltri A, Gazzera C, Busso M, et al. T1a as the Sole Selection Criterion for RFA of Renal Masses: Randomized Controlled Trials versus Surgery Should Not Be Postponed, Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 1292-1298

¹⁸ Ito K, Soga S, Seguchi K, et al, Clinical outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal masses, Oncology letters, 2017, 14:918-925

	<p>S = 38 mois (5,8 – 89,3)</p> <p>Age moyen = 69,7 ans (médiane = 73)</p> <p>Taille moyenne des tumeurs = 2,5 cm (1 - 4,7) (médiane = 2,4)</p>	<p>2 patients ont développé des métastases</p> <p>Survie sans récurrence locale à 5 ans = 84,2%</p> <p>Taux de survie sans métastases à 3 ans = 95,7%</p> <p>Survie globale à 5 ans = 90%</p>
--	---	---

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

L'étude Long et al 2017¹⁹ n'a pas été retenue car les résultats relatifs à la thermo-ablation n'étaient pas différenciés pour la RFA (technique majoritaire 104/112).

• **Bibliographie spécifique aux électrodes aiguilles LEVEEN**

○ **Argumentaire d'équivalence technique fourni par le demandeur**

L'argumentaire d'équivalence technique, produit par le demandeur, porte sur les électrodes aiguilles LEVEEN. Dans ses conclusions, cet argumentaire sur les caractéristiques globales des électrodes aiguilles rend compte de similitudes et de différences, notamment techniques. L'impact clinique des différences techniques n'est pas argumenté par le demandeur.

Tableau 3 : tableau des caractéristiques techniques fourni par le demandeur

Caractéristiques	SOLOIST	LEVEEN
Extrémité de l'électrode	Simple droite	Multiple parapluie
Matériau	Acier inoxydable 304	Acier inoxydable 304
Longueur	18 cm	12, 15, 25 cm
Diamètre	16,5 Ga	13, 14, 15, 17 Ga
Isolation	FEP	FEP puis PEEK
Poignée	simple	Avec système de déploiement
Câble de connexion	identique	
Utilisation de l'électrode de retour	oui	oui

FEP : Propylène, éthylène fluoré

PEEK : polyetheretherketone

○ **Bibliographie des études spécifiques à l'électrodes aiguilles LEVEEN**

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

Tableau 4 : Synthèse des études spécifiques aux électrodes aiguilles LEVEEN

Etude/ Schéma/ Electrodes	Indications	Nombre de patients Suivi moyen Diamètre moyen	Résultats
Rouvière et al, 2008²⁰ rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	<ul style="list-style-type: none"> - Risque chirurgical élevé - Rein unique - Défaillance rénale chronique - Prédilection génétique - Refus de la chirurgie 	<p>N = 22 (30 tumeurs)</p> <p>S = 35 mois (3 - 84)</p>	<p>récidives : 2/29</p> <p>décès : 2</p> <p>métastases : 2</p> <p>taux de créatinine avant la procédure = 112,7 ± 47,1 µmol/L</p> <p>taux de créatinine après = 130 ± 51 µmol/L</p> <p>complications sévères : 2</p>

¹⁹ Long JA, Bernhard JC, Bigot P, et al, Partial nephrectomy versus ablative therapy for the treatment of renal tumors in an imperative setting, World J Urol, 2017,35:649-656

²⁰ Rouvière O, Badet L, Murat FJ, et al, Radiofrequency ablation of renal tumors with an expandable multitined electrode: results, complications, and pilot evaluation of cooled pyeloperfusion for collecting system protection, Cardiovasc Intervent Radiol, 2008, 31: 595-603

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

Del Cura et al, 2010²¹ rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	<ul style="list-style-type: none"> - Antécédent de néphrectomie - Tumeurs bilatérales - Syndrome de van Hippel-Lindau, - Haut risque chirurgical - Présence de comorbidité - Âge avancé - Refus de la chirurgie 	N= 58 (65 tumeurs) (77 sessions) S= 26 mois (10-50) D = 3,08 cm (1,2-5,3)	décès : 6 complications sévères : 4
Nitta et al, 2012²² rétrospective monocentrique LEVEEN Standard	<ul style="list-style-type: none"> - Rein unique - Antécédents de traitement pour un autre type de cancer - Événement cardiovasculaire sévère - Carcinome à cellules rénales sur les deux reins - Multiple carcinome à cellules rénales avec fonction rénale dégradée - Âge avancé 	N= 22 (24 tumeurs) S= 18 mois (1 – 61)	taux de survie sans récurrence à 2 ans = 85% survie globale à 2 ans = 79% complications sévères : 2 taux de créatinine pré/post procédure = 0,7 et 0,67 mg/dl GRF pré/post procédure = 61,1 et 64,1ml/min/1,73m ²
Arnoux et al, 2013²³ rétrospective monocentrique comparative LEVEEN Standard	<ul style="list-style-type: none"> - Tumeur rénale + - Insuffisance rénale - Rein unique - Tumeur bilatérale 	N= 50 (36 NP et 14 RFA) S médian = 22 (4,3 – 53,7)	récidives = 0 complications : 6,25% et 29,4%
Cool et al, 2017²⁴ rétrospective monocentrique LEVEEN standard	Rein transplanté	N = 10 (12 tumeurs) S = 54,3 mois (9-136)	récidive = 0 décès : 1 GFR moyen 6 mois avant = 36,2 ml/min/1,73m ² GFR moyen 6 mois après la procédure = 35,8 ml/min/1,73m ²
Wah et al, 2014²⁵ prospective monocentrique LEVEEN COACCESS	<ul style="list-style-type: none"> - Candidats récusés à la chirurgie avec des tumeurs de stade T1, - dans un rein unique, - tumeur rénale primaire synchrone, - maladie Von Hippel Lindau - fonction rénale dégradée 	N = 165 (200 tumeurs) S = 47,6 mois (2,6 – 96)	taux de survie globale à 5 ans = 75,8% complications sévères : 11 baisse du GFR >25% = 4

Au total, les recommandations professionnelles proposent la thermo-ablation dont la radiofréquence comme une alternative thérapeutique dans le traitement du cancer du rein. Les indications proposées ne sont pas strictement identiques dans les différentes recommandations existantes ; la thermo-ablation est en général proposée

²¹ Del Cura J L, Zabala R, Iriarte J I, et al. Treatment of renal tumors by percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation using a multistaged electrode: effectiveness and complications. European Urology. 2010 57: 459-465

²² Nitta Y, Tanaka T, Moritomo K, et al. Intermediate oncological outcomes of percutaneous radiofrequency ablation for small renal tumors: initial experience. Anticancer Research, 2012, 32: 615-618

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

²⁴ Cool D W, Kachura J R, Radiofrequency ablation of T1a renal cell carcinomas within renal transplant allografts: oncologic outcomes and graft viability, J Vasc Interv Radiol, 2017, 28: 1658-1663

²⁵ Wah TM, Irving HC, Gregory W, et al, Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumors, BJU International, 2014, 113: 416

comme une option lorsque la chirurgie est contre-indiquée et dans certaines situations où la chirurgie est à haut risque.

Une méta-analyse récente (2017) suggère que chez les patients âgés ayant des petites tumeurs rénales, le taux de récurrence locale serait plus élevé pour la radiofréquence que pour la néphrectomie partielle²⁶ d'une part, mais que la morbidité serait moindre d'autre part (amélioration de l'épargne néphrotique, diminution de la durée d'hospitalisation). Toutefois, cette méta-analyse est de faible niveau de preuve compte tenu des études disponibles (études incluses non randomisées, rétrospectives, et observationnelles, périodes de suivi non suffisantes, tests d'hétérogénéité non discutés).

Une bibliographie de 10 études de faible niveau de preuve a également été fournie dont 6 études spécifiques à l'électrode aiguille LEVEEN, électrode aiguille du même fabricant, avec laquelle une équivalence technique est revendiquée. L'interprétation de ces études est toutefois limitée, notamment du fait de leur caractère monocentrique et de leur faible niveau de preuve (8 études ayant une inclusion rétrospective, exposant à des biais de sélection, de confusion et de mesure). Les situations d'utilisation dans ces études étaient les suivantes : contre-indication à la chirurgie, rein unique, tumeurs héréditaires, tumeurs bilatérales, refus de la chirurgie, réapparition après résection, patients avec une greffe rénale, petite tumeur chez des patients âgés.

L'impact clinique des différences techniques entre l'électrode aiguille SOLOIST et les électrodes aiguilles LEVEEN n'est pas argumenté.

04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

L'étude monocentrique de Pieper et al.²⁷ (2015) (Allemagne) sur 38 patients inclus rétrospectivement avait pour objectif d'évaluer sur le long terme les résultats des procédures de RFA avec les électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST.

Méthodologie

Critères d'évaluation

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

Critères de sélection

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

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

Résultats

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

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

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

²⁶ RQ : taux métastase non différent mais durée de suivi courte pour les patients traités par RFA

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

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

Les résultats des électrodes aiguilles SOLOIST ne sont pas individualisés.

Résultats oncologiques

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

Résultats péri-procédures et complications

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

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

Fonction rénale

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

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

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent pas événement sur environ ■■■ unités vendues en Europe depuis 2014.

Au total, aucune étude spécifique à SOLOIST présentant des résultats propres à cette électrode aiguille n'est fournie.

La demande repose les recommandations professionnelles, une méta-analyse, une bibliographie de 10 études non spécifiques dont 6 ont été réalisées avec l'électrode aiguille LEVEEN, et une étude relative aux électrodes aiguilles LEVEEN et SOLOIST pour laquelle les résultats de SOLOIST ne sont pas individualisés, la proportion d'électrodes aiguilles SOLOIST n'étant pas renseignée. Ces études monocentriques et en majorité rétrospectives exposent notamment à des biais de sélection, de confusion et de mesure. Le faible niveau de preuve rend l'interprétation des résultats délicate.

Les données techniques relatives à l'électrode aiguille SOLOIST, de forme droite, rapportent des caractéristiques comparables à celles des électrodes aiguilles LEVEEN, autre dispositif mais dont la forme est en parapluie. L'impact clinique des différences n'est pas décrit.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE^{3, 5, 8, 24}

La stratégie thérapeutique varie dans les situations cliniques revendiquées :

- Lorsque la chirurgie est possible, la néphrectomie partielle est la technique de référence. La plupart des analyses en population montre une mortalité due au cancer inférieure pour

les patients traités avec la chirurgie par rapport à ceux avec une prise en charge non chirurgicale.

- Lorsque les patients ont une contre-indication à la chirurgie, les recommandations proposent la radiofréquence, la cryoablation et la surveillance active comme options disponibles, sans hiérarchiser leur place les unes par rapport aux autres. Dans ces situations, il n'existe pas de consensus quant à la place respective de la radiofréquence par rapport à la cryoablation. Dans ces situations, la surveillance active, définie par une vérification régulière de la taille tumorale par des imageries répétées pouvant éventuellement motiver une intervention si la tumeur progresse, est une stratégie possible chez les personnes âgées avec comorbidités importantes ou chez des patients présentant une tumeur de petite taille, en particulier si le cancer relève d'une forme héréditaire.^{3, 5, 8, 24}
- Lorsque les patients présentent plusieurs facteurs de comorbidité rendant la néphrectomie partielle à haut risque, le choix de la prise en charge se fonde sur la balance bénéfique/risque de l'intervention. L'estimation du rapport bénéfice/risque et le choix d'une modalité de prise en charge seront déterminés d'après l'évaluation des caractéristiques :
 - Du patient (âge, état général, comorbidités, cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples, situations impératives avec risque d'insuffisance rénale terminale, rein unique anatomique ou fonctionnel, risque anesthésique, espérance de vie)
 - De la tumeur (taille, nombre, localisation, agressivité biologique)
 - De la technique thérapeutique (faisabilité, risque de complications, résultats carcinologiques).

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

En l'absence de données disponibles, dans ces situations, l'intérêt de l'électrode aiguille SOLOIST n'ayant pas été démontré, sa place dans la stratégie thérapeutique ne peut pas être définie.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission considère qu'au vu des informations techniques disponibles, l'extrapolation à SOLOIST des données fournies relatives à d'autres électrodes aiguilles ne peut être établie.

En l'absence de données cliniques spécifiques, l'intérêt du dispositif SOLOIST dans le traitement de petites tumeurs rénales ne peut pas être déterminé.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Entre 8000 et 14 000 nouveaux cas annuels de cancer du rein sont diagnostiqués en France.^{28,29} Il y aurait environ 4 700 décès par an. C'est le 7^e cancer le plus fréquent chez l'homme et le 10^e chez la femme. L'incidence du cancer du rein augmente ces dernières années, avec une mortalité en baisse sur la dernière période pour les 2 sexes. Les principaux facteurs de risque connus de ce cancer sont le tabac, le surpoids, l'obésité, et l'hypertension.²⁸

Il représente environ 3% des tumeurs malignes de l'adulte. Pour un stade localisé (environ 60% des diagnostics), la survie relative à 5 ans est de l'ordre de 90%.³⁰ L'âge moyen du diagnostic est de 65 ans.

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

04.2.3. IMPACT

Dans ce contexte, les électrodes aiguilles de radiofréquence répondent à un besoin thérapeutique partiellement couvert et permettraient d'élargir l'arsenal disponible.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le traitement des petites tumeurs rénales T1a a un intérêt pour la santé publique. Néanmoins l'intérêt spécifique du dispositif SOLOIST pour la santé publique ne peut pas être établi en l'absence de données spécifiques.

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

²⁸ Santé Publique France. Cancer du rein. Publié le 16/04/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-du-rein> (consulté le 09/04/2019)
InVS. Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017 - Tumeurs solides. Publié le 02/01/2018 <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Cancers/Surveillance-epidemiologique-des-cancers/Estimations-de-l-incidence-de-la-mortalite-et-de-la-survie-stade-au-diagnostic/Projections-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-en-2017-Tumeurs-solides> (consulté le 09/04/2019)

²⁹ Urofrance. <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/tumeurs-du-rein-epidemiologie-des-tumeurs-du-rein> (consulté le 09/04/2019)

³⁰ HAS. Guide Affection Longue Durée. Cancer du rein de l'adulte. Juin 2010. www.has-sante.fr (consulté le 09/04/2019)