



UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER

FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2021

THESE 2021/TOU3/2062

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Obtenu après soutenance du
Mémoire du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2021
par

BOURREL Claire

Née le 08 février 1992, à Toulouse (31)

**ABLATHERMIE TUMORALE EN RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE :
ETAT DES LIEUX ET ETUDE RETROSPECTIVE SUR LE CHU DE
TOULOUSE 2019-2020**

Directeur de thèse : Docteur DIVOL Elodie

JURY

| | |
|------------------------------|------------------------------|
| Président : | Professeur SALLERIN Brigitte |
| 1 ^{er} assesseur : | Professeur ROUSSEAU Hervé |
| 2 ^{ème} assesseur : | Professeur CLOUET Johann |
| 3 ^{ème} assesseur : | Docteur FABRE Didier |
| 4 ^{ème} assesseur : | Docteur DIVOL Elodie |

PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 2 mars 2020

Professeurs Emérites

| | |
|------------------|----------------------|
| M. BENOIST H. | Immunologie |
| M. BERNADOU J. | Chimie Thérapeutique |
| M. CAMPISTRON G. | Physiologie |
| M. CHAVANT L. | Mycologie |
| M. GAIRIN J.E. | Pharmacologie |
| Mme NEPVEU F. | Chimie analytique |
| M. ROUGE P. | Biologie Cellulaire |
| M. SALLES B. | Toxicologie |
| M. SIE P. | Hématologie |

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires

| | |
|------------------------|---------------------------|
| Mme AYYOUB M. | Immunologie |
| M. CHATELUT E. | Pharmacologie |
| Mme DE MAS MANSAT V. | Hématologie |
| M. FAVRE G. | Biochimie |
| Mme GANDIA P. | Pharmacologie |
| M. PARINI A. | Physiologie |
| M. PASQUIER C. (Doyen) | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROQUES C. | Bactériologie - Virologie |
| Mme ROUSSIN A. | Pharmacologie |
| Mme SALLERIN B. | Pharmacie Clinique |
| M. VALENTIN A. | Parasitologie |

Universitaires

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| Mme BARRE A. | Biologie |
| Mme BERNARDES-GÉNISSON V. | Chimie thérapeutique |
| Mme BOUTET E. | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme COUDERC B. | Biochimie |
| M. CUSSAC D. (Vice-Doyen) | Physiologie |
| M. FABRE N. | Pharmacognosie |
| Mme GIROD-FULLANA S. | Pharmacie Galénique |
| M. GUIARD B. | Pharmacologie |
| Mme MULLER-STAUMONT C. | Toxicologie - Sémiologie |
| Mme REYBIER-VUATTOUX K. | Chimie analytique |
| M. SEGUI B. | Biologie Cellulaire |
| Mme SIXOU S. | Biochimie |
| M. SOUCHARD J-P. | Chimie analytique |
| Mme TABOULET F. | Droit Pharmaceutique |
| M. VERHAEGHE P. | Chimie Thérapeutique |

Maîtres de Conférences des Universités

| Hospitalo-Universitaires | Universitaires |
|---------------------------------|-----------------------------|
| M. CESTAC P. (*) | Mme ARELLANO C. (*) |
| Mme JUILLARD-CONDAT B. | Mme AUTHIER H. |
| M. PUISSET F. | M. BERGE M. (*) |
| Mme ROUZAUD-LABORDE C. | Mme BON C. |
| Mme SERONIE-VIVIEN S. (*) | M. BOUJILA J. (*) |
| Mme THOMAS F. (*) | M. BROUILLET F. |
| | Mme CABOU C. |
| | Mme CAZALBOU S. (*) |
| | Mme CHAPUY-REGAUD S. |
| | Mme COLACIOS C. |
| | Mme COSTE A. (*) |
| | M. DELCOURT N. |
| | Mme DERA EVE C. |
| | Mme ECHINARD-DOUIN V. |
| | Mme EL GARAH F. |
| | Mme EL HAGE S. |
| | Mme FALLONE F. |
| | Mme FERNANDEZ-VIDAL A. |
| | Mme HALOVA-LAJOIE B. |
| | Mme JOUANJUS E. |
| | Mme LAJOIE-MAZENC I. |
| | Mme LEFEVRE L. |
| | Mme LE LAMER A-C. |
| | M. LEMARIE A. |
| | M. MARTI G. |
| | Mme MONFERRAN S. |
| | M. OLI CHON A. |
| | M. SAINTE-MARIE Y. |
| | M. STIGLIANI J-L. |
| | M. SUDOR J. (*) |
| | Mme TERRISSE A-D. |
| | Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*) |
| | Mme VANSTEELANDT M. |
| | Mme WHITE-KONING M. (*) |

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

| Assistants Hospitalo-Universitaires | |
|--|--------------------|
| Mme LARGEAUD L. | Immunologie |
| M. LE LOUEDEC F. | Pharmacologie |
| M. MOUMENI A. | Biochimie |
| M. PAGES A. | Pharmacie Clinique |
| Mme SALABERT A.S | Biophysique |
| Assistants Hospitalo-Universitaires | |
| Mme ROUCH L. | Pharmacie Clinique |

Remerciements

Aux membres du jury,

A Madame le Professeur Brigitte SALLERIN,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à mon travail. Merci pour votre investissement auprès des internes, j'ai été ravie de pouvoir travailler avec vous durant cet internat. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Hervé ROUSSEAU,

Je vous remercie de nous faire l'honneur de siéger à cette thèse et d'accepter de juger ce travail. Soyez assuré de ma profonde gratitude et de ma considération la plus sincère.

A Monsieur le Professeur Johann CLOUET,

Vous me faites l'honneur de siéger parmi les membres de ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de ma considération.

A Monsieur le Docteur Didier FABRE,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir collaboré sur ce travail. Merci pour votre disponibilité et vos explications qui m'ont permis d'appréhender le monde de la cotation avec plus de facilité.

A Madame le Docteur Elodie DIVOL, je te remercie sincèrement d'avoir accepté d'encadrer ce travail et de m'avoir proposé ce sujet si intéressant. Merci pour ta confiance et tes conseils. Merci pour ta disponibilité et ta réactivité, qui jusqu'à la dernière minute n'auront pas manquées. Ce fut un réel plaisir et une chance de pouvoir travailler avec toi sur cette thèse ainsi que sur les DM. Tu es un exemple pour moi. Trouve ici toute ma gratitude et mes plus sincères remerciements.

A ma famille,

A mes parents,

Merci pour votre soutien durant toutes ces années. Merci pour vos conseils et l'éducation que vous m'avez donnée. Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, j'espère vous rendre fières. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait.

Parce qu'on ne se le dit jamais : je vous aime.

A mes oncles, mes tantes et cousins/cousines,

Maintenant que cette crise semble derrière nous, nous pourrons nous voir plus souvent j'espère. Merci pour votre accueil lors de nos vacances avec maman ou de mon passage à Paris, je compte bien revenir.

A Augusta,

Malgré tous tes enfants, petits-enfants et arrière-petits-enfants, tu ne m'as jamais oubliée. Tu as toujours un petit message d'encouragement pour moi. Même si on ne se voit pas souvent, je pense à toi.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir accueillie parmi vous avec bienveillance. Maintenant vous n'aurez plus besoin de me demander quand est-ce que je finis mes études, c'est fait !

A toutes les équipes et pharmaciens avec lesquels j'ai travaillé pendant mon internat,

Aux préparateurs et pharmaciens des sites de l'Oncopôle, Purpan, UMFA, Rangueil, Albi et Logipharma.

Merci particulièrement :

A l'équipe de la PCEC, **Anabel**, merci pour ta formation et tes conseils, une vraie maman, **Camille** merci pour ta gentillesse et ta disponibilité, toujours là même quand tu ne devais pas.

Merci à l'équipe DM **Cécile, Edwige, Sergen**, que de bons moments passés dans ce minuscule bureau rempli de gens hétéroclites. Merci pour ces déguisements DM, la Viciosa se souviendra de vous longtemps !

A la pharmacie d'Albi, **Véro, Amélie, Alex, Benoit, Rémi, Camille, Mélissa, Laura, Mélanie, Julie, Maguy, Céline, Cécile, Joëlle, Marielle, Charlotte, Sylvie, Anne-Marie, Maryline, Laurent, Dimitri**, tous à votre manière vous avez marqué ce semestre. Merci pour votre bonne humeur, votre bienveillance. J'ai beaucoup aimé ce semestre avec vous malgré la crise sanitaire et le confinement qui va avec, on aurait pu faire tellement plus de chose. J'espère que ce n'est que partie remise, je compte bien vous revoir.

A mes amis,

A Chloé, la plus ancienne, malgré les années et la distance on ne s'est jamais perdue de vue. J'espère que nos tournois de belote entre couples perdureront. Félicitations à **Julien** et toi, vous serez bientôt 3, il faudra changer de jeu : le tarot c'est bien à 5 ! Merci d'être toujours là.

A Anne-Marie, Coline, et Virginie, toujours présentes quand il le faut ! Merci pour votre écoute, nos fous rires et nos délires insensés. La distance ne nous séparera pas New York, San Francisco, Paris et même Grisolles ! J'espère que dans 50 ans, les mamies sur la carte postale ce sera nous !

A Louise, nos chemins se sont séparés après le lycée mais même si on ne peut pas se voir souvent, c'est à chaque fois un plaisir, comme si le temps s'était arrêté, je te retrouve comme au lycée, merci.

A Sophie, merci pour toutes ses soirées dans ton petit appart. Merci pour ta générosité et ta gentillesse. Tu mérites tout le bonheur du monde.

A mon binôme de fac **Léonie**, merci ces moments de TP improbables et ces tactiques pour éviter les remarques d'E. Chatelut.

A JB, Magalie A. Magalie B. et Mahawa, les cours passaient plus vite avec vous, entre nos siestes et nos fous rires (qui n'a jamais entendu les anecdotes de Magalie A. à l'autre bout de l'amphi ?), merci à vous pour ces belles années.

Merci à l'équipe Internat, **Claudia, Julien, Sébastien, Diane** merci pour vos conseils, nos discussions et ces journées/soirées BU à plusieurs ça passe mieux !

A mes premiers co-internes, **Marie, Laura, Lucie, Sophie, Adrien, Margaux, Aina, Elina** et **Diane**, pour ce premier semestre à l'Oncopole qui n'a été de tout repos mais où j'ai pu faire de belles rencontres. L'évasion des sangsues disco était un grand moment, qu'on ne peut vivre qu'à l'Oncopole.

A l'équipe de la PV, **Yoann, Charlotte, Félicien, Margaux, Diane** et **Pierre**, et ces réunions du vendredi où on ne peut pas passer inaperçu, même en sortant de la salle !

A **Jamal**, merci pour ta bonne humeur, ton calme, et nos virées dans les sous-sols de Purpan avec les droïdes.

A la team Ranguel, **Pauline, Lucile, Roxanne, Solène S., Solène I., Cyrielle, Clara, Eléonore, Claudia** et **Geoffrey**, pour les repas Covid, le « sport » de l'après-midi, les ATR de Lucile, les coups de gueule de Roxanne, les crises d'angoisse de Solène, les histoires du chat de Solène, la poisse de Cyrielle, l'aventure immobilière de Clara, les tasses Disney d'Eléonore. Je ne remercie pas le Covid d'avoir envoyé Claudia à Logi et Geoffrey en télétravail.

A **Pauline**, ma fripouille merci pour ta bonne humeur, ton énergie, nos fous-rires et tous nos O-KAAAY.

A **Lucile** pour nos chants au préparatoire, tes enseignements de gymnastique et tes robes trouées.

Aux co-internes de l'Oncopôle, **Solène** notre futur médecin, toujours là pour aider, **Sophie** et tes blagues nulles qui détendent l'atmosphère, **Yann** le DJ (et moi qui te suis ..., Comme un ROC), **Sylvain** je crois que j'ai trouvé quelqu'un qui chante des chansons plus pourries que moi, **Dalil** et ton second degré, **Sarah** et ta bienveillance, **Benoît** et son calme, **Yoann, Pauline** la reine de l'HPLC et **JB** le roi des Car-T. Merci d'avoir rendu ce semestre agréable malgré la période.

A la dernière équipe de mon parcours, Logi, aux plus jeunes **Sam**, pour ta bonne humeur et humour, **Guigui** pour ton calme de hard-rockeur, **Mehdi** pour ton aide sur ma thèse à la dernière minute et **Clothilde** pour notre chorale, toujours là pour me suivre dans mes délires musicaux, et aux plus vieux, **Yann** et **Sylvain**, merci pour votre soutien dans la dernière ligne

droite et **Eléonore**, merci pour tes conseils et ta patience il t'en aura fallu pour nous supporter avec Clothilde, tu es une co-interne sur qui on peut compter et sans ça ce dernier stage n'aurait pas été aussi agréable.

A Aude, super co-VP, je ne sais toujours pas comment je me suis retrouvée à ce poste avec toi ! Grâce à toi cela a été une bonne expérience même si on en a bavé.

A **Julien**, futur collègue, et **Nolwenn**, merci pour vos très bons conseils, pour les cocktails et votre bonne humeur.

A ma pépite de l'internat, **Marie**, sans toi cela n'aurait pas été pareil. Merci pour ta gentillesse, ta bienveillance, ta générosité, ta folie des paillettes. Sans toi je n'aurai pas non plus connu l'expérience d'être VP soirée, c'était chouette. Notre parcours ne fait que commencer !

A tous ceux que j'ai pu rencontrer pendant ces 4 ans d'internat : Lorraine (à quand un prochain Garorock ?), Anissa (toujours avec le sourire), Adrien (beau gosse en talon et bas résille), Pauline G., Calypso, Romain, Sylvain H., Mathilde, Anne, Rémi, Marianne, Paul, Hugo, Maximin, l'internat d'Albi et ses soirées, et à ceux que j'oublie, merci.

Au Cercle des danseurs disparus, parce que la danse a toujours été une bouffée d'oxygène, merci **Ifrah** pour ces 12 ans de danse, malgré les coups durs tu as toujours su rebondir. Tu vas devoir supporter le dinosaure encore un peu. Merci à **Elsa, Sarah, Sofia, Léa, Lucie, Heather, Aurélie** et tout le cercle (les anciens comme les nouveaux) pour votre bonne humeur, votre gentillesse et votre énergie. J'espère que cette année sera notre grand retour sur scène !

A **Fleur**, la droguée de l'herbe-à-chat, toujours à mes côtés même les nuits de rédaction jusqu'à pas d'heure.

A tous ceux que j'ai oublié de citer dans ces remerciements écrits en retard...

Enfin, à toi, **Paul**, déjà 12 ans que tu me supportes ! Merci pour ton soutien sans faille, surtout dans ces derniers mois. Merci de me faire rire tous les jours, n'est-ce paaaas ! Je mesure à quel point j'ai de la chance de t'avoir rencontré. Tu es le seul, l'unique. Je t'aime !

A ma grand-mère, peu importe ce que j'aurai pu faire tu aurais été fière de moi. J'aurai aimé que tu sois là pour le voir, tu restes dans mon cœur à jamais, merci Manou.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| LISTE DES ABREVIATIONS | 11 |
| LISTE DES FIGURES | 12 |
| LISTE DES TABLEAUX | 13 |
| LISTES DES ANNEXES | 14 |
| INTRODUCTION | 15 |
| PARTIE I : L'ABLATHERMIE TUMORALE EN RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE | 16 |
| I.1. Techniques d'ablation thermique | 16 |
| I.1.1. Radiofréquence | 16 |
| I.1.2. Micro-ondes..... | 17 |
| I.1.3. Cryothérapie..... | 17 |
| I.1.4. Laser | 18 |
| I.2. Autres techniques..... | 19 |
| I.2.2. Electroporation irréversible | 19 |
| I.2.3. Ultrasons focalisés de haute intensité..... | 19 |
| I.3. Place dans la stratégie thérapeutique et critères de choix | 20 |
| I.3.1. Localisation hépatique | 20 |
| I.3.1.a. Carcinome hépatocellulaire | 20 |
| I.3.1.b. Métastase hépatique | 23 |
| I.3.2. Localisation rénale..... | 24 |
| I.3.3. Localisation pulmonaire | 25 |
| I.3.3.a. Cancer bronchique non à petites cellules | 25 |
| I.3.3.b. Métastase pulmonaire | 25 |
| I.3.4. Localisation osseuse | 26 |
| I.3.4.a. Ostéome ostéoïde..... | 26 |
| I.3.4.b. Métastase osseuse | 27 |
| I.3.2. Localisation thyroïdienne | 27 |
| I.4. Cotations des actes..... | 29 |
| I.4.1. Procédé..... | 29 |
| I.4.2. Actes existants | 30 |
| I.4.2.a. Localisation hépatique..... | 31 |
| I.4.2.b. Localisation rénale | 31 |
| I.4.2.c. Localisation pulmonaire | 31 |
| I.4.2.d. Localisation osseuse | 32 |
| I.4.2.e. Localisation thyroïdienne..... | 32 |
| I.4.2.f. Localisation surrénalienne..... | 32 |
| I.4.2.g. Localisation gynécologique | 32 |

| | |
|--|-----------|
| PARTIE II : ETAT DES LIEUX DES DISPOSITIFS MEDICAUX SUR LE MARCHE FRANÇAIS ET STRATEGIE D'ACHAT | 33 |
| II.1. Objectif | 33 |
| II.2. Matériel et méthode | 33 |
| II.2.1. Etat des lieux du matériel | 33 |
| II.2.2. Elaboration de la stratégie d'achat | 34 |
| II.3. Résultats | 34 |
| II.3.1. Dispositifs de radiofréquence | 34 |
| II.3.2. Dispositifs de micro-ondes | 35 |
| II.3.3. Dispositifs de cryothérapie | 35 |
| II.3.4. Stratégie d'achat | 36 |
| PARTIE III : ETUDE RETROSPECTIVE 2019-2020 SUR LES PRATIQUES DU CHU DE TOULOUSE | 39 |
| III.1. Analyse des données cliniques et matérielles des procédures | 40 |
| III.1.1. Objectif | 40 |
| III.1.2. Matériel et méthode | 40 |
| III.1.2.a. Recueil | 40 |
| III.1.2.b. Analyses statistiques | 41 |
| III.1.3. Schéma de l'étude | 41 |
| III.1.4. Résultats | 43 |
| III.1.4.a. Localisation hépatique | 44 |
| III.1.4.b. Localisation rénale | 47 |
| III.1.4.c. Localisation pulmonaire | 49 |
| III.1.4.d. Localisation osseuse | 51 |
| III.1.4.e. Localisation thyroïdienne | 54 |
| III.2. Analyse des cotations et coût matériel des actes | 56 |
| III.2.1. Objectif | 56 |
| III.2.2. Matériel et méthode | 56 |
| III.2.3. Schéma de l'étude | 57 |
| III.2.3. Résultats | 58 |
| III.2.3.a. Localisation hépatique | 59 |
| III.2.3.b. Localisation rénale | 62 |
| III.2.3.c. Localisation pulmonaire | 64 |
| III.2.3.d. Localisation osseuse | 66 |
| III.2.3.e. Localisation thyroïdienne | 69 |
| III.2.3.f. Localisation surrénalienne | 70 |
| III.2.3.g. Localisation gynécologique | 71 |
| DISCUSSION | 72 |
| CONCLUSION | 78 |
| BIBLIOGRAPHIE | 79 |
| ANNEXES | 84 |
| Serment De Galien | 93 |

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP : American College of Chest Physicians
AM : Assurance Maladie
AO : Appel d'offres
ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
BCLC : Barcelona Clinic Liver Cancer
CBNPC : Cancer Bronchique Non à Petites Cellules
CCAFU : Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
CHC : Carcinome Hépatocellulaire
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
Cryo : Cryoablation
DIM : Département de l'Information Médicale
EASL : European Association for the Study of the Liver
EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESMO : European Society for Medical Oncology
ETA : European Thyroid Association
GHM : Groupe Homogène de Malade
GHS : Groupe Homogène de Séjour
HAD : Hospitalisation à Domicile
HAS : Haute Autorité de Santé
HIFU : Ultrasons Focalisés de Haute Intensité (High Intensity Focused Ultrasound)
IRE : Electroporation irréversible
KSTR : Korean Society of Thyroid Radiology
LPPR : Liste des produits et des prestations remboursables
MCO : Médecine, Chirurgie et Obstétrique
MO : Micro-ondes
OO : Ostéome ostéoïde
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
RF : Radiofréquence
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Place de l'ablation thermique en fonction du stade selon la classification BCLC (13) | 21 |
| Figure 2 : Contre-indications et complications de la RF | 22 |
| Figure 3: Schéma initial de l'étude | 39 |
| Figure 4 : Schéma de l'étude pour l'analyse des données cliniques et matérielles | 42 |
| Figure 5 : Répartition des techniques en 2019 et 2020 | 43 |
| Figure 6 : Répartition des localisations de radiofréquence en 2019 et 2020 | 43 |
| Figure 7 : Répartition des localisations des cryothérapies en 2019 et 2020 | 44 |
| Figure 8 : Schéma de l'étude pour l'analyse des cotations et coût matériel des actes | 57 |
| Figure 9 : Cotation des interventions d'ablathermie de 2019 et 2020 | 58 |
| Figure 10 : Cotation des actes d'ablathermie hépatique | 60 |
| Figure 11 : Cotation des actes d'ablathermie rénale | 62 |
| Figure 12 : Cotation des actes d'ablathermie pulmonaire | 64 |
| Figure 13 : Cotation des actes d'ablathermie osseuse | 66 |
| Figure 14 : Cotation des actes d'ablathermie thyroïdienne | 69 |

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|---|----|
| Tableau 1: Procédures hépatiques en fonction des techniques utilisées | 46 |
| Tableau 2 : Procédures rénales en fonction des techniques utilisées | 48 |
| Tableau 3 : Procédures pulmonaires en fonction des techniques utilisées | 50 |
| Tableau 4 : Procédures osseuses en fonction des techniques utilisées (1/2)..... | 52 |
| Tableau 5 : Procédures osseuses en fonction des techniques utilisées (2/2)..... | 53 |
| Tableau 6 : Procédures thyroïdiennes en fonction des techniques utilisées | 55 |
| Tableau 7 : Actes et valorisations GHM en fonction de l'organe | 59 |
| Tableau 8 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence hépatique | 60 |
| Tableau 9: Principaux GHM des interventions de micro-ondes hépatique..... | 61 |
| Tableau 10 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence rénale | 63 |
| Tableau 11 : Principaux GHM des interventions de cryoablation rénale | 63 |
| Tableau 12 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence pulmonaire | 65 |
| Tableau 13 : Principaux GHM des interventions de cryoablation pulmonaire | 65 |
| Tableau 14 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses bénignes | 67 |
| Tableau 15 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses malignes ou métastatiques (hors vertèbre)..... | 68 |
| Tableau 16 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses vertébrales | 68 |
| Tableau 17: Principal GHM des interventions de radiofréquence thyroïdienne | 69 |
| Tableau 18 : Principal GHM des interventions de radiofréquence surrénalienne | 70 |
| Tableau 19 : Principal GHM des interventions de cryothérapie de nodule d'endométriose... 71 | |

LISTES DES ANNEXES

| | |
|--|----|
| Annexe 1 : Système de codification : sites anatomiques et fonctions - page 1, extraite de la CCAM 2021 | 84 |
| Annexe 2 : Système de codification : actions – page 1, extraite de la CCAM 2021..... | 85 |
| Annexe 3 : Système de codification : mode d'accès ou technique - page 1, extraite de la CCAM 2021 | 86 |
| Annexe 4 : Dispositifs de radiofréquence sur le marché français (1/2) | 87 |
| Annexe 5 : Dispositifs de radiofréquence sur le marché français (2/2) | 88 |
| Annexe 6 : Dispositifs de micro-ondes sur le marché français | 89 |
| Annexe 7 : Dispositifs de cryoablation sur le marché français..... | 90 |
| Annexe 8 : LPP - Aiguille de RF Leveen de Boston..... | 91 |
| Annexe 9 : Recommandations de la SFAR sur l'antibioprophylaxie en médecine interventionnelle | 92 |

INTRODUCTION

L'ablathermie tumorale percutanée par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie représentent des techniques complémentaires aux traitements conventionnels d'oncologie (chimiothérapie, chirurgie ou radiothérapie). A visée curative ou palliative, ces techniques mini-invasives se développent dans de nombreux organes : foie, rein, poumons, os, thyroïde, prostate...

Ce domaine présente plusieurs intérêts en comparaison à la chirurgie conventionnelle, notamment par son caractère mini-invasif permettant de diminuer le temps de convalescence. L'ablathermie percutanée peut également être réalisée en sédation vigile limitant le recours aux anesthésiants et diminuant ainsi la durée d'hospitalisation voire de réaliser ce geste en hospitalisation de jour.

L'offre des dispositifs médicaux sur le marché est grandissante. Devant la sollicitation croissante des radiologues pour le référencement de nouveaux dispositifs d'ablathermie, nous avons identifié qu'il fallait actualiser nos connaissances du marché afin de référencer le matériel le plus adapté à leur besoin.

De même, avec l'évolution des pratiques interventionnelles dans de nombreux organes, nous nous sommes intéressés à ces techniques et leur pratique dans l'établissement.

Par conséquent, il nous a semblé nécessaire de réaliser un travail de partage des informations entre différents acteurs du circuit : radiologues, pharmaciens, Département de l'Information Médicale et fournisseurs.

Pour ce faire, nous proposons ici un travail avec 3 axes de recherche :

- Les dispositifs médicaux et les besoins pour notre marché
- La pratique interventionnelle au Centre Hospitalier Universitaire (CHU)
- La cotation de ces actes

L'objectif de mettre en regard tous ces éléments est, à terme, d'avoir une meilleure connaissance (du marché, des techniques et des pratiques), un meilleur choix de matériel et un meilleur financement de ces activités.

PARTIE I : L'ABLATHERMIE TUMORALE EN RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

I.1. Techniques d'ablation thermique

Les techniques d'ablation tumorale percutanées se distinguent par 2 méthodes : thermique et/ou mécanique.

Les techniques d'ablation thermique regroupent la radiofréquence, les micro-ondes, la cryothérapie et le laser. Elles entraînent une lésion cellulaire par augmentation ou diminution de la température.

A l'inverse, l'électroporation irréversible (IRE) est une technique mécanique. Enfin, l'ablation par les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) rassemble ces deux méthodes. Nous nous focaliserons ici sur les techniques d'ablation thermique par RF, MO et Cryo.

I.1.1. Radiofréquence

L'ablation par radiofréquence repose sur la délivrance d'un courant électrique alternatif entre une cathode et une anode. Les systèmes se distinguent entre autres par leur polarité : monopolaire, bipolaire et multipolaire. Le système monopolaire comporte une cathode correspondant à l'électrode de radiofréquence insérée dans la tumeur et une anode représentée par une plaque de dispersion placée sur la cuisse du patient permettant de fermer le circuit électrique. Le système bipolaire se compose lui de deux électrodes de radiofréquence positionnées de part et d'autre de la tumeur correspondant l'une à la cathode et l'autre à l'anode. Enfin, le système multipolaire comporte plusieurs aiguilles, le courant peut alors passer par toutes les combinaisons d'électrodes possibles.

Le courant alternatif délivré est à l'origine d'une vibration moléculaire entraînant une friction ionique avec dépôt d'énergie local et augmentation de la température, amenant à une mort cellulaire par nécrose de coagulation. Ce sont les molécules à proximité de l'électrode qui seront la source de la chaleur et non l'électrode elle-même. Cette chaleur sera alors transmise par la conductivité tissulaire (1).

La RF dépend donc de la conductivité électrique et thermique des tissus. Cependant, au-delà de 100°C se produit une vaporisation et une carbonisation des tissus ayant un effet isolant et limitant ainsi la taille d'ablation. Ainsi des systèmes de refroidissement interne, par une solution saline, au sein de l'électrode ont été mis en place afin d'augmenter le volume

d'ablation. Également, cette zone d'ablation sera limitée par l'effet de « dissipation thermique » (le « heat-sink » effect) c'est-à-dire une déperdition thermique liée à la proximité de vaisseaux sanguins de diamètre supérieur à 3 mm (2,3). Afin d'optimiser le dépôt d'énergie et augmenter la taille d'ablation, sont apparues les électrodes « parapluie » déployables et des électrodes en « cluster ».

I.1.2. Micro-ondes

L'ablation par micro-ondes utilise un champ électromagnétique à l'origine d'une agitation de molécules d'eau tissulaires entraînant une friction et la production de chaleur. Comme pour la radiofréquence, ce phénomène induit une mort cellulaire par nécrose de coagulation.

Les MO dépendent de la permittivité tissulaire amenant à des températures supérieures à la RF. A l'inverse de la RF, l'ablation par MO n'est pas limitée par les variations d'impédance et est donc moins sensible à la vaporisation et carbonisation tissulaire permettant d'augmenter la zone d'ablation avec une température intra-tumorale plus élevée et un temps d'ablation raccourci (4). Par ailleurs, cette technique est moins affectée par l'effet de « dissipation thermique » que la RF (3).

Cette technique utilise une seule antenne et ne nécessite pas de plaque de dispersion. Il est possible d'associer plusieurs antennes simultanément afin d'augmenter la zone d'ablation en potentialisant leurs effets. Comme pour la RF, les systèmes de MO possèdent également un refroidissement interne. En effet, la plupart des aiguilles actuelles sont refroidies permettant de délivrer des énergies de plus 60W évitant ainsi des brûlures sur le trajet de l'aiguille et augmentant la zone d'ablation (5).

I.1.3. Cryothérapie

La cryothérapie repose sur la formation d'une boule de glace par l'application de températures froides. Une procédure se compose généralement de deux cycles de congélation séparés par une phase de décongélation passive. Certains systèmes sont basés sur l'effet Joule-Thomson déterminé par une diminution de température brutale lors de la décompression d'un gaz, dans ce cas l'argon, permettant d'atteindre une congélation jusqu'à -185°C. Ces systèmes peuvent également utiliser de l'hélium dont la décompression entraîne un dégagement de chaleur supérieur à l'effet Joule-Thomson permettant ainsi de réchauffer

l'extrémité de l'aiguille pour la replacer ou la retirer en fin de procédure. D'autres systèmes vont utiliser de l'azote liquide pour réaliser cette congélation.

Dans cette technique, plusieurs mécanismes rentrent en jeu afin d'aboutir à la mort cellulaire. D'une part, des lésions cellulaires vont être causées par la formation de glace en intracellulaire et en extracellulaire. En effet, la formation de glace dans le milieu intracellulaire va endommager les membranes cellulaires et les structures intracellulaires causant la mort de ces cellules. Par ailleurs, dans l'espace extracellulaire, cette apparition de glace va provoquer une déshydratation intracellulaire par effet osmotique. Ainsi la décongélation passive va occasionner la formation d'un œdème intracellulaire qui, lors d'un second cycle de congélation, intensifiera la formation de glace intracellulaire et par conséquent la mort cellulaire (6).

D'autre part, interviennent des lésions vasculaires. La formation de glace dans les vaisseaux sanguins va créer des lésions endothéliales entraînant des thromboses ce qui va contribuer à la mort cellulaire (6).

I.1.4. Laser

Le laser émet une lumière monochromatique dont la longueur d'onde définit les propriétés du laser et l'interaction avec le tissu biologique. Cette lumière laser est transportée à l'intérieur des organes profonds par une fibre optique flexible de petit diamètre (0,2 à 0,8 mm). L'interaction laser-tissu peut être décrite par trois phénomènes : la diffusion, la réflexion et l'absorption. La lumière absorbée par les tissus est alors convertie en chaleur entraînant une nécrose de coagulation. La génération de chaleur dans les tissus, est influencée la longueur d'onde de la lumière laser, les réglages du laser (puissance laser, énergie laser et temps de traitement), les propriétés physiques du tissu et les caractéristiques d'émission de l'applicateur optique (7).

I.2. Autres techniques

Ce travail portant sur l'ablathermie par radiofréquence, micro-ondes ou cryoablation, nous ne ferons qu'un bref rappel des autres techniques non thermiques utilisées en radiologie interventionnelle.

I.2.2. Electroporation irréversible

L'électroporation est basée sur la formation de nanopores à la surface des membranes cellulaires par l'application d'un champ électrique de forte intensité rendant les cellules perméables. Elle est dite réversible quand ces pores sont ouverts de manière temporaire, utilisée pour la transfection ou pour l'électro-chimiothérapie (entrée intracellulaire de chimiothérapie). L'électroporation est dite irréversible quand les pores restent ouverts définitivement induisant une apoptose et la mort cellulaire.

L'IRE est obtenue grâce à l'application de deux antennes d'électroporation. Cette technique étant non thermique, elle permet de s'affranchir des problèmes de déperdition thermique à proximité des vaisseaux (8).

I.2.3. Ultrasons focalisés de haute intensité

La technique d'ultrasons focalisés de haute intensité est non invasive grâce à l'utilisation d'ondes acoustiques qui vont passer à travers la peau, sans l'endommager, via des transducteurs. La mort cellulaire résulte d'un effet thermique par conversion de l'énergie acoustique en chaleur au point focal entraînant une nécrose de coagulation locale, et d'effets mécaniques incluant la cavitation acoustique. La cavitation acoustique correspond à la formation de bulles de gaz sous l'influence d'ondes acoustiques. L'éclatement de ces bulles entrainera une hyperpression générant des lésions cellulaires (9,10).

I.3. Place dans la stratégie thérapeutique et critères de choix

Nous aborderons ici l'utilisation de l'ablathermie par voie radiologique sur des lésions des organes suivants : le foie, le rein, le poumon, l'os et la thyroïde, en lien avec l'activité faite dans l'établissement. Cependant, ces techniques d'ablation percutanée sont également utilisées dans le cancer de la prostate, du sein voire même les fibromes utérins.

I.3.1. Localisation hépatique

Dans le foie, ces techniques sont utilisées dans la prise en charge des Carcinomes Hépatocellulaires (CHC) ainsi que des métastases hépatiques. Elles sont également utilisées comme traitement d'attente avant une transplantation ou peuvent être associées à une chimio-embolisation.

I.3.1.a. Carcinome hépatocellulaire

En 2018, l'European Society for Medical Oncology (ESMO) recommande l'utilisation de la radiofréquence ou des micro-ondes en traitement de première intention dans le carcinome hépatocellulaire à un stade très précoce (BCLC0) (11). La classification Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) est un système de stadification recommandé pour la prédiction pronostique et l'attribution du traitement comme le suggère l'European Association for the Study of the Liver (EASL) et l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (12).

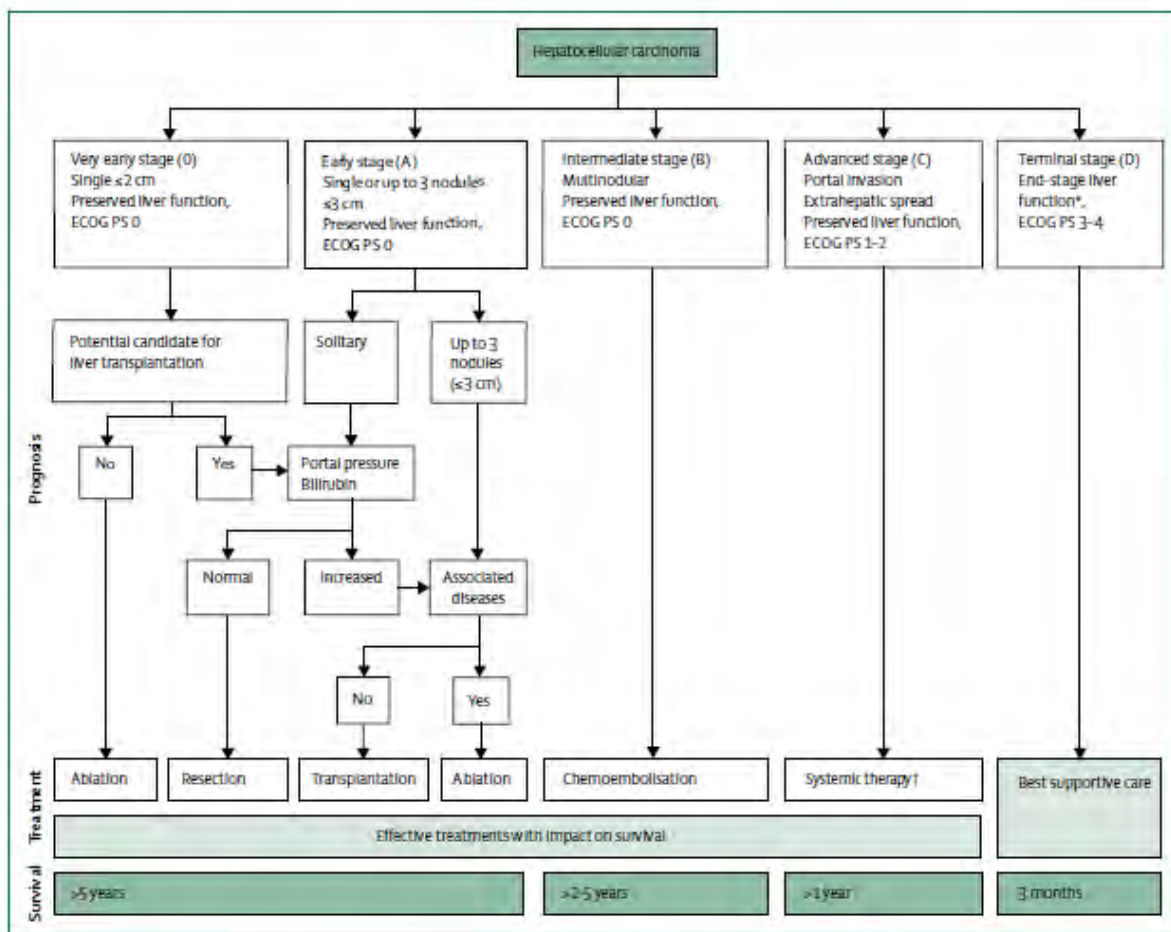


Figure 1 : Place de l'ablation thermique en fonction du stade selon la classification BCLC (13)

Dans les stades très précoces comprenant des tumeurs de diamètre inférieur à 2 cm, les résultats obtenus en utilisant l'ablation par radiofréquence ont été similaires à la résection hépatique. Dans les stades précoces (BCLCA) comprenant jusqu'à trois lésions de 3 cm de diamètre, la radiofréquence se place comme une alternative de première intention à la chirurgie. Concernant les micro-ondes, l'intérêt pour les tumeurs de 3 à 5 cm et la moindre influence de l'effet de convection des vaisseaux adjacents étaient inconnus (11).

Cependant, une étude chinoise a montré un taux d'ablation complète après traitement initial par micro-ondes de 94.2% sur des tumeurs mesurant de 3 à 5 cm avec un taux de récurrence de 14%. En revanche, le taux d'ablation diminuaient de manière significative pour des tumeurs mesurant plus de 5 cm (14).

Une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés publiée en 2020 retrouve un taux d'ablation complète similaire entre les MO et la RF même pour les tumeurs de plus de 3 cm avec des taux de récurrence locale similaires et des effets indésirables faibles et similaires entre ces deux techniques. Néanmoins les récurrences à distance et la survie sans maladie à 5 ans était significativement en faveur des MO. Il est à noter que ces résultats restent à confirmer par d'autres études (15).

Concernant la cryoablation, elle ne fait pas partie des recommandations de l'ESMO. Elle est moins utilisée au niveau hépatique de par ses effets indésirables tels que le « cryoshock » qui est un syndrome de défaillance multiviscéral associé à une coagulopathie sévère et une coagulation intravasculaire disséminée, ou la « cryoreaction » associant fièvre, frissons, tachycardie, tachypnée et augmentation transitoire du taux de créatinine. Cependant, une étude de 2015 a montré des résultats d'innocuité, d'efficacité, de survie globale à 5 ans ainsi que des taux de complications similaires entre la cryoablation et la radiofréquence (16).

Par ailleurs, les techniques d'ablathermie peuvent également servir de traitement de transition pour les patients éligibles à une transplantation hépatique afin de contrôler l'évolution de la maladie pendant la durée d'attente du transplant (nommé *bridge to transplantation*) (17).

Enfin, les risques de complications doivent être pris en compte dans le choix de la technique. Une méta-analyse de 2018 décrit comme principales complications lors d'ablathermie par RF : un épanchement pleural, un pneumothorax, un hématome hépatique, un hémopéritoine, un ascite, une insuffisance hépatique, un abcès du foie, une lésion de la vésicule biliaire, une sténose des voies biliaires, une perforation du côlon ou de l'estomac et une lésion du diaphragme (18).

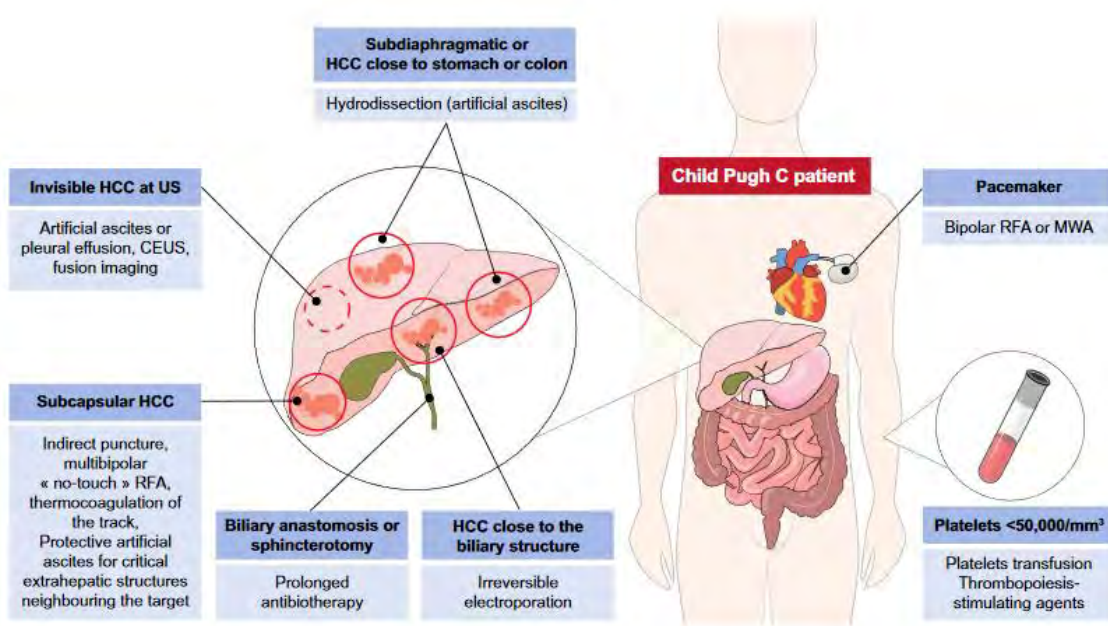


Figure 2 : Contre-indications et complications de la RF

(En rouge : contre-indication absolue, en bleu foncé : contre-indication relative/complications, en bleu clair : proposition de réponse. CEUS : contrast-enhanced US, HCC : hepatocellular carcinoma, MWA : microwave ablation, RFA : radiofrequency ablation, US : ultrasound) (18)

Côté MO, l'étude de Liu et al. (14) rapporte un hématome sous-capsulaire, un pneumothorax, une dysfonction rénale aiguë, lésion des voies biliaires, épanchement pleural et ascite.

I.3.1.b. Métastase hépatique

Dans la littérature, les métastases issues du cancer colorectal semblent être les plus étudiées.

Ainsi en 2016, l'ESMO a publié des recommandations sur la prise en charge des patients atteints de cancer colo-rectal métastatique, abordant notamment le traitement des métastases hépatiques. L'ablathermie peut être envisagée chez les patients présentant uniquement des métastases hépatiques non résécables ou maladie oligométastatique après concertation pluridisciplinaire (19). Également, la radiofréquence peut être utilisée en complément de la chirurgie pour éliminer les sites métastatiques visibles (19).

De plus, d'après le Thésaurus National de Cancérologie Digestive révisé en 2021, le traitement de référence, à visée curative, des métastases hépatiques d'origine colorectale reste la chirurgie d'exérèse, par conséquent l'ablathermie peut être proposée dans le cas de :

- Métastases hépatiques résécables : en cas de contre-indication chirurgicale ou en cas de petites métastases en nombre limité dont la localisation entrainerait une résection hépatique étendue ou avant une chimiothérapie si la métastase est susceptible de disparaître sous chimiothérapie.
- Métastases hépatiques non résécables : en association à la chirurgie dans le cas où la maladie métastatique ne pourrait être réséquée en raison d'un futur foie restant insuffisant et/ou de risque élevé d'insuffisance hépatique post-opératoire, ou en cas de chirurgie hépatique en deux temps, ou en association à une chimiothérapie si les métastases (<10) sont accessibles permettant d'obtenir de meilleures survies globales et sans progression qu'une chimiothérapie palliative (20).

Une étude de l'EORTC comparant l'efficacité de la résection chirurgicale à celle de la RF dans les métastases de cancer colorectal a montré des taux de récurrence similaires pour les lésions de moins de 3 cm. Cependant, au-dessus de 3 cm le taux de récurrence avec la chirurgie était significativement diminué par rapport à la RF tout en considérant que le groupe traité par RF se composait de patients avec des pathologies plus avancées que le groupe de chirurgie (21). A ce jour, l'intérêt de l'ablation thermique dans les métastases hépatiques non résécables du cancer colorectal semblent bien établi. Concernant les métastases résécables, des essais sont actuellement en cours tel que l'essai randomisé de

phase III COLLISION comparant l'ablation thermique à la résection hépatique chez des patients atteints de cancer colorectal métastasé au foie, sur des lésions inférieures à 3 cm dont au moins une résécable et ablable (22).

Par ailleurs, une étude rétrospective de 2020 a également montré des résultats de survie globale et de survie sans progression similaires entre la RF et la résection hépatique chez des patients présentant un cancer gastrique avec des métastases hépatiques mesurant moins de 3 cm. De plus, les taux de morbidité et mortalité retrouvés avec la RF étaient inférieurs à ceux de la résection hépatique (23).

I.3.2. Localisation rénale

Selon les dernières recommandations du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU), la thermo-ablation est indiquée pour des patients avec comorbidités présentant des tumeurs inférieures à 4 cm, contre-indiqué à la chirurgie ou des situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle (24). La RF et la cryo sont les techniques plus utilisées (24).

Le taux de survie sans métastase et le taux de survie sans récurrence locale diffèrent selon les études. D'une part, il n'a pas été montré de différence sur le taux de survie sans métastase entre l'ablation thermique et la néphrectomie partielle (25). D'autre part, selon une étude rétrospective publiée en 2015, ce taux était significativement plus élevé pour la néphrectomie partielle et la cryoablation par rapport à la RF (26).

De même, concernant le taux de survie sans récurrence locale, il était plus élevé avec la néphrectomie partielle dans l'étude de Pierorazi et al. (25). A contrario, celle de Thompson et al. n'a pas montré de différence significative sur la survie sans récurrence locale entre la néphrectomie partielle, la cryoablation et la RF (26).

Par ailleurs, d'après une étude multicentrique de 2018, il n'est pas retrouvé de différence significative entre la cryothérapie et la radiofréquence en termes de progression tumorale, de survie globale et de complication (27).

Malgré le fait que la RF et la cryo soient les techniques les plus utilisées, des études sont également menées avec les MO, notamment dans le carcinome rénal (28).

Les complications de la RF sont les mêmes que pour la néphrectomie partielle : hématome rénal, brèche des voies urinaires, douleur au point de ponction, hématurie temporaire, pneumothorax, perforation digestive, atteinte hépatique. Dans de rares cas exceptionnels des complications létales peuvent survenir comme l'embolie pulmonaire massive (29).

I.3.3. Localisation pulmonaire

I.3.3.a. Cancer bronchique non à petites cellules

En 2017, les recommandations de l'ESMO indiquaient que les patients atteints de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) de stade I avec de fortes contre-indications à la chirurgie et/ou à la radiothérapie stéréotaxique pouvaient être traités par radiofréquence (30). De plus, d'après l'American College of Chest Physicians (ACCP), concernant les patients atteints de CBNPC de stade I inopérable, l'ablation par radiofréquence peut être envisagée pour les tumeurs périphériques de moins de 3 cm (31).

La radiofréquence présente un taux de survie global à 3 ans comparables à la radiothérapie stéréotaxique et n'affecte pas les tests de fonction pulmonaire de manière négative (32,33). La complication la plus fréquemment observée dans les ablations par radiofréquence est le pneumothorax. Parmi les autres complications, nous citerons l'hémoptysie, l'emphysème sous-cutané, l'hémothorax ou la pneumonie (34).

L'intérêt des micro-ondes dans l'ablation de zones plus larges ne semble pas être démontré dans le poumon. En effet, pour les tumeurs de tailles supérieures à 3.5 cm, le taux de récurrence était supérieur et à l'inverse la survie globale retrouvée était meilleure pour les tumeurs inférieures à 3.5 cm (35). En terme de complications, on retrouve des hémoptysies, des épanchements pleuraux, des pneumonies et majoritairement des pneumothorax (35).

Concernant la cryothérapie, l'étude de Moore et al. sur des patients avec CBNPC de stade I inopérables retrouve à 5 ans des taux de survie globale et survie sans progression respectivement de 67.8% et 87.9% (36). Comme pour la RF et les MO, la complication la plus fréquente est le pneumothorax. Ont également été observés, entre autres, des hémoptysies (semblant cependant moins graves que dans les ablations par RF), des emphyèmes ou des emphysèmes sous-cutanés (37).

I.3.3.b. Métastase pulmonaire

Comme pour les métastases hépatiques, les métastases pulmonaires sont fréquemment retrouvées dans les cancers digestifs. Ainsi les recommandations de l'ESMO de 2016 sur la prise en charge des patients atteints de cancer colo-rectal métastatique indiquent que l'ablathermie peut être envisagée chez les patients présentant uniquement des métastases

pulmonaires ou une maladie oligométastatique pulmonaire si la résection est limitée par la comorbidité, l'étendue de la résection du parenchyme pulmonaire ou d'autres facteurs (19). Également, la radiofréquence peut être utilisée en complément de la chirurgie pour éliminer les sites métastatiques visibles (19). De plus, d'après le Thésaurus National de Cancérologie Digestive révisé en 2021, le traitement de référence, à visée curative, des métastases pulmonaires d'origine colorectale reste la chirurgie d'exérèse, la radiofréquence peut être une option pour les métastases de petites tailles, facilement accessibles avec un risque d'envahissement ganglionnaire faible (20).

De bons résultats sont également retrouvés sur les métastases pulmonaires. En effet, une étude réalisée sur 566 patients avec 1037 métastases traités par radiofréquence, a montré des taux de survie globale à 1 an et 5 ans de respectivement 92.4% et 51.5% ; la survie globale à 5 ans étant comparable à celle retrouvée dans les chirurgies de métastases pulmonaires de cancer colorectal (38).

De plus, une étude prospective multicentrique de 2020, incluant des patients traités par cryothérapie, a retrouvé à 2 ans des taux de réponse locale sans récurrence et survie globale de respectivement 77.2% et 86.6% (39).

I.3.4. Localisation osseuse

Dans l'os, la thermoablation trouve sa place dans le traitement des ostéomes ostéoïdes (tumeurs osseuses primitives bénignes) ou des métastases osseuses à but curatif ou palliatif dans la prise en charge de la douleur.

I.3.4.a. Ostéome ostéoïde

Il n'est pas retrouvé de recommandations précises concernant l'ostéome ostéoïde, cependant de nombreuses données sont rapportées dans la littérature.

Dans une revue systématique de la littérature de 2014, le traitement par thermoablation percutanée d'ostéomes ostéoïdes (OO) avait un taux de réussite supérieur à 90% parmi 1772 patients avec une disparition de la douleur immédiate et durable sur le long terme. Une récurrence a été observée pour 5% des patients (40). Ces résultats se confirment dans une revue de la littérature publiée en 2020 avec un taux de réussite globale de 91.9%, un taux d'échec technique de 0.3%, un taux d'échec clinique de 2.1% et un taux de récurrence de 5.6% (41). Il est également rapporté un faible taux de complications parmi lesquels un infarctus osseux, une infection des tissus mous, des brûlures cutanées, des paresthésies transitoires ou des contractures (41).

Tout comme la RF, la cryoablation a toute sa place dans la prise en charge des OO, avec un taux de réussite de 95.2% rapporté dans une étude rétrospective sur 21 patients, dont un patient a présenté une récurrence à 11 mois qui a été traitée par une seconde cryoablation avec succès (42).

De même, une étude rétrospective sur 10 ans (2007-2017) comparant la RF aux MO dans le traitement des ostéomes ostéoïdes a montré des taux de récurrence à long-terme et des taux de complication comparables (43).

I.3.4.b. Métastase osseuse

L'ESMO indique que la cryoablation et la RF peuvent être utilisées afin de soulager les douleurs causées par les métastases osseuses et réduire la charge tumorale osseuse (44).

Une étude rétrospective réalisée sur 40 patients porteurs de métastases osseuses d'un carcinome rénal traités par cryoablation, rapporte un taux de contrôle local de 82%. Ce taux était plus élevé chez les patients oligométastatiques (défini par moins de 5 métastases) par rapport aux patients présentant plus de 5 métastases (96% vs 53.3%). La taille moyenne tumorale était de 3.4 ± 1.5 cm dont une majorité localisée dans la région pelvienne (45). Ces bons résultats ont également été retrouvés chez 40 patients oligométastatiques (porteurs de 5 tumeurs ou moins) traités par cryoablation. Dans cette étude, 52 tumeurs ont été traitées : 19 dans l'os et 33 dans des tissus mous avec des taux de contrôle local respectifs de 68% et 97% pour un taux de contrôle local global de 87% (46).

Concernant le profil de sécurité des techniques utilisées, le taux de complications mineurs semble plus important avec la RF notamment du fait de douleurs post-opératoires. A contrario pour les complications majeures, il n'est pas retrouvé de différence significative entre la RF et la cryoablation selon une étude rétrospective de 2020 (47).

Enfin, pour les os soumis à des contraintes mécaniques, la thermoablation sera complétée par une cimentoplastie afin de compenser le risque de fracture.

I.3.2. Localisation thyroïdienne

En 2020, l'European Thyroid Association (ETA) a publié des *guidelines* concernant l'utilisation de la thermoablation dans le traitement des nodules thyroïdiens bénins. La thermoablation est considérée comme une alternative à la chirurgie chez les patients porteurs de nodule thyroïdien gênant ou inesthétique et refusant la chirurgie. La radiofréquence est recommandée en première intention avec le laser dans le traitement des nodules solides, les MO restant en seconde intention pour les patients ne pouvant bénéficier

ou refusant les deux autres techniques ou s'ils participent à un protocole. Concernant les nodules liquidiens, la radiofréquence pourra être utilisée en cas de récurrences liquidiennes d'un nodule mixte à vaste fraction solide, le traitement de première intention étant la sclérothérapie (alcoolisation) (48).

Par ailleurs, d'après les recommandations de la Korean Society of Thyroid Radiology (KSTR) de 2017, la radiofréquence peut être utilisée, à visée curative ou palliative, dans les cancers récidivants de la thyroïde au lit de la thyroïdectomie et des ganglions cervicaux chez les patients à haut risque chirurgical ou refusant la chirurgie. La radiofréquence étant bien tolérée avec un taux de complications faible : les complications mineures rapportées étant entre autres des hématomes, brûlure cutanée, thyrotoxicose transitoire, douleur ; pour les complications majeures il a été décrit des lésions nerveuses (nerf laryngé, plexus brachial, ...), la rupture d'un nodule voire une hypothyroïdie permanente (49).

Pour finir, le CHU de Toulouse est promoteur d'un essai thérapeutique étudiant la faisabilité et le taux de réponse d'un traitement de nodules thyroïdiens bénins par radiofréquence en alternative au traitement chirurgical.

I.4. Cotations des actes

I.4.1. Procédé

La Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) est une nomenclature, établie par l'Etat et l'Assurance Maladie, permettant le codage des actes médicaux et leur prise en charge. L'inscription de ces actes dépend de la validation par les sociétés savantes à y figurer et de l'avis favorable de la Haute Autorité de Santé (HAS) qui pourra également énoncer des recommandations restrictives pour certains actes.

La *CCAM descriptive à usage PMSI*, fondée sur la CCAM et actualisée par l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation), permet d'identifier et de tracer des actes nouveaux validés par la HAS mais qui ne sont pas encore inscrits à la CCAM par l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM). Cet outil est utilisé pour remplir les résumés de sortie Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) dans les champs d'activité hospitalière de Médecine, Chirurgie et Obstétrique (MCO), Hospitalisation à Domicile (HAD) et Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) (50).

La CCAM est une liste de libellés repérés par un code alphanumérique, à 7 caractères selon le schéma AAAA000, nommé « code principal de l'acte » :

- Les deux premiers caractères indiquant la localisation anatomique de l'acte (Annexe 1),
- Le 3^{ème} caractère correspondant à l'acte réalisé (Annexe 2),
- Le 4^{ème} caractère identifiant le mode d'accès ou la technique utilisée (Annexe3),
- Les trois chiffres permettant de distinguer des libellés où le site anatomique, l'acte et le mode d'accès ou la technique sont identiques. A noter que la plage comprise entre 900 et 999 est réservée aux codes des actes classés en phase de recherche clinique par la HAS dont le service attendu est estimé indéterminé.

La codification des actes d'après la CCAM est un des éléments fournis par le PMSI qui permettra de classer le séjour d'un patient au sein d'un Groupe Homogène de Malade (GHM). A chaque GHM est alors associé un tarif. A savoir, qu'un GHM donné dépend du diagnostic posé.

Le code GHM se compose de 6 caractères :

- Les deux premiers caractères codant pour une Catégorie Majeure de Diagnostic (CMD) correspondant le plus fréquemment à un système fonctionnel,
- Le 3^{ème} caractère caractérisé par une lettre correspondant à :
 - o C : GHM Chirurgicaux comprenant au moins un acte CCAM classant opératoire
 - o K : GHM comprenant au moins un acte classant non opératoire
 - o M : GHM Médicaux ne comprenant pas d'acte classant
 - o Z : GHM indifférencié pour les cas particuliers
- Les 4^{ème} et 5^{ème} caractère étant un compteur pour différencier les GHM, sans signification
- Le 6^{ème} caractère pouvant prendre 12 valeurs différentes afin de spécifier la complexité du séjour ou sa durée :
 - o De 1 à 4 : niveaux de sévérité croissant renvoyant aux comorbidités (1 : sans comorbidité à 4 : comorbidités élevées)
 - o De A à D : niveaux de sévérité retrouvé dans les CMD 14 (grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum) et 15 (Nouveaux-nés, prématurés et affections de la période périnatale)
 - o T : GHM de très courte durée dont la durée varie de 0 jour, soit une entrée et sortie le jour même (T0), à 3 jours soit 2 nuits (T2)
 - o J : GHM en ambulatoire
 - o Z : GHM indéterminé, non concerné par un niveau de sévérité ou une durée courte
 - o E : GHM avec décès

I.4.2. Actes existants

Pour rappel, nous n'aborderons dans cette partie que les actes d'ablation tumorale par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie concernant le foie, les reins, les poumons, l'os, la thyroïde, les surrénales et l'endométriome. Il est à noter qu'il existe par ailleurs des actes concernant l'ablation tumorale par radiologie interventionnelle dans la prostate ou les lésions cutanées par exemple.

I.4.2.a. Localisation hépatique

Concernant la destruction de tumeur hépatique, à ce jour, seule la technique de radiofréquence est inscrite sur la liste de la CCAM.

| Codage | Libellé |
|---------|---|
| HLNM001 | Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage échographique |
| HLNK001 | Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique |
| HLNN900 | Destruction de tumeur hépatique par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage remnographique [IRM] |
| HLNC003 | Destruction de tumeur hépatique avec courant de radiofréquence, par coelioscopie |
| HLNA007 | Destruction de tumeur hépatique avec courant de radiofréquence, par laparotomie |

I.4.2.b. Localisation rénale

Tout comme au niveau hépatique, il existe un acte pour l'ablation tumorale uniquement par radiofréquence rénal créé récemment au 1^{er} avril 2020.

| Codage | Libellé |
|---------|--|
| JANH798 | Destruction de tumeur rénale par radiofréquence, par voie transcutanée avec guidage scanographique |

I.4.2.c. Localisation pulmonaire

A ce jour, il n'y a pas d'acte médical concernant l'ablation tumorale au niveau pulmonaire, que ce soit par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie.

I.4.2.d. Localisation osseuse

A ce niveau, nous retrouvons deux actes d'ablation tumorale osseuse par guidage radiologique en fonction du type et de la localisation de la lésion, non spécifique d'une technique donnée.

| Codage | Libellé |
|---------|---|
| PANH001 | Destruction d'une tumeur osseuse <u>bénigne</u> par agent physique par voie transcutanée, avec guidage scanographique |
| LHFH001 | Tumorectomie osseuse <u>vertébrale</u> , par voie transcutanée avec guidage scanographique |

I.4.2.e. Localisation thyroïdienne

Tout comme au niveau pulmonaire, il n'y a actuellement aucun acte dédié à l'ablation tumorale thyroïdienne, que ce soit par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie.

I.4.2.f. Localisation surrénalienne

Il n'y a actuellement aucun acte dédié à l'ablation tumorale surrénalienne, que ce soit par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie.

I.4.2.g. Localisation gynécologique

De même qu'au niveau surrénalien, il n'y a actuellement aucun acte dédié à l'ablation tumorale de nodule d'endométriose, que ce soit par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie.

PARTIE II : ETAT DES LIEUX DES DISPOSITIFS MEDICAUX SUR LE MARCHE FRANÇAIS ET STRATEGIE D'ACHAT

Ces techniques d'ablathermie étant en plein essor et le prochain marché 2022 des dispositifs médicaux spécialisés de radiologie interventionnelle approchant, nous nous sommes intéressés à la diversité du matériel d'ablation proposée sur le marché français.

II.1. Objectif

L'objectif principal de ce travail était d'établir un état des lieux du matériel d'ablathermie disponible sur le marché français actuel et de définir notre stratégie d'achat pour le marché 2022 de l'établissement, au regard des besoins médicaux.

II.2. Matériel et méthode

II.2.1. Etat des lieux du matériel

Dans un premier temps, nous avons pris contact avec les différents fournisseurs présents sur le marché, ayant répondu au dernier appel d'offre ou identifiés sur internet. Nous avons ensuite réalisé des rencontres fournisseurs par appel vidéo ou des échanges par mail en cas de rencontre impossible, afin de récupérer le dossier technique et marquage CE de chaque dispositif. Un questionnaire a également été élaboré afin de lister les informations jugées nécessaires.

Dans un second temps, nous avons répertorié, classé et analysé ces informations dans un tableur Excel selon la technique d'ablation. Les caractéristiques suivantes ont été relevées :

- Les données du système : nom de la technologie, référence, polarité, taille et poids du générateur, utilisation de gaz ou d'azote liquide pour la Cryo
- Les données de l'aiguille/électrode : calibre, longueur, forme, longueur de la pointe active, nombre de référence, nombre d'aiguille utilisable simultanément
- Les paramètres d'ablation : organes cibles, taille et durée de l'ablation, indications, puissance, présence de thermocouple, présence d'un système de refroidissement du système, guidage par imagerie,
- Les démarches pour le remboursement du dispositif
- Le prix « informatif » : à noter que pour certains dispositifs dont nous n'avons pas le retour d'une offre de prix, il s'agit d'un prix estimatif.
- Les options annexes : cautérisation du trajet de sortie de l'aiguille, mode de sortie d'énergie, etc...

La synthèse de ces caractéristiques est présentée sous forme de tableaux en annexe.

II.2.2. Elaboration de la stratégie d'achat

En partie de cet état des lieux, nous avons préparé l'appel d'offre (AO) pour le marché 2022 des dispositifs médicaux spécialisés de radiologie interventionnelle. Pour cela, en collaboration avec les radiologues, nous avons déterminé le besoin sur l'établissement :

- Organes cibles : foie, reins, poumons, os, surrénales, nodule d'endométriose.
- Durée d'ablation convenable
- Guidage par échographie et scanner, pas d'utilisation de l'IRM
- Présence de thermocouple

Puis, lors de réunions préparatoires de l'appel d'offre 2022-2024, nous avons déterminé les dispositifs à essayer, à l'aide du tableur Excel de l'état des lieux des DM sur le marché français réalisé. Ces réunions ont également permis de déterminer les lots à publier en prenant en compte les consommations de matériel des dernières années.

II.3. Résultats

II.3.1. Dispositifs de radiofréquence

8 fournisseurs commercialisant des systèmes de radiofréquence ont été répertoriés : Ablatech, Angiodynamics, Boston, Medtronic, Olympus, Starmed, Terumo et VO Medica (Annexes 4 et 5).

Parmi eux, Angiodynamics, Boston et Terumo proposent des électrodes parapluies, c'est-à-dire des électrodes se déployant avec 3 à 14 baleines pour des diamètres allant de 2 à 5 cm. Les différents systèmes peuvent être :

- Monopolaire : composé d'une aiguille (cathode) et de plaques de dispersion (anode)
- Bipolaire : 2 aiguilles (cathode et anode)
- Multipolaire : plus de 2 aiguilles, passage du courant entre les différentes combinaisons possibles

Les organes validés retrouvés systématiquement sont le foie, les reins, le poumon et l'os. Les fournisseurs se distinguent alors par certaines localisations comme la thyroïde, le pancréas, le sein ou les fibromes utérins.

Le panel de la taille d'ablation tumorale s'étend de 0.5 à 9 cm avec des durée d'ablation allant de 2 à 40 minutes.

Les systèmes se distinguent également par la présence d'un thermocouple intégré à l'aiguille indiquant la température à proximité de l'aiguille et/ou la présence d'un thermocouple externe permettant la mesure de la température à distance de l'aiguille de radiofréquence.

Le calibre des électrodes varie de 15 à 19 Gauges, avec des longueurs d'aiguille allant de 7 à 35 cm. Les fournisseurs se différencient également par le nombre de références d'aiguille proposées, de 1 à 34 références, ainsi que le nombre d'aiguille utilisables simultanément. A ce jour, seul l'aiguille de radiofréquence rénale du laboratoire Boston bénéficie d'une inscription sur la liste des produits et des prestations remboursables (LPPR) en sus du GHS en mars 2020 (Annexe 8).

II.3.2. Dispositifs de micro-ondes

7 fournisseurs commercialisant des systèmes de micro-ondes ont été répertoriés : Ablatech, Angiodynamics, Ethicon, HD Tech, Medtronic, Mepy Systeme et Terumo (Annexe 6).

Les organes validés retrouvés systématiquement sont le foie, les reins, le poumon. Les fournisseurs se distinguent, comme pour la radiofréquence, par certaines localisations comme l'os, la thyroïde, le pancréas et le sein.

Le panel de la taille d'ablation tumorale s'étend de 0.5 à 7 cm avec des durée d'ablation allant de 45 secondes à 15 minutes.

Les systèmes se distinguent également par la présence d'un thermocouple intégré et/ou d'un thermocouple externe.

Le calibre des électrodes varie de 11 à 18 Gauges, avec des longueurs d'aiguille allant de 10 à 29 cm. Les fournisseurs se différencient également par le nombre de références d'aiguille proposées, de 2 à 14 références, ainsi que le nombre d'aiguille utilisables simultanément. Actuellement, aucun de ces dispositifs ne présente de remboursement par l'assurance maladie et aucune démarche ne semble actuellement en cours.

II.3.3. Dispositifs de cryothérapie

3 fournisseurs commercialisant des systèmes de cryoablation ont été répertoriés : Ablatech, Icecure Médical (distribué par Cosysmed) et Varian (Annexe 7).

A noter que plusieurs données sont manquantes concernant le système Endocare de Varian, celui-ci n'ayant pas répondu à nos sollicitations à ce jour.

Les systèmes d'Ablatech et de Varian sont basés sur l'utilisation de gaz d'argon alors que le système de Icecure Medical utilise de l'azote liquide.

Le panel de la taille d'ablation tumorale s'étend de 1 à 5.3 cm avec formations de glace sphériques ou elliptiques. Du fait des caractéristiques de la technique composée de 2 cycles de congélation entrecoupés d'une phase de réchauffement, la durée n'est pas un élément de différenciation.

Les systèmes se distinguent également par la présence d'un thermocouple intégré et/ou d'un thermocouple externe.

Le calibre des électrodes varie de 10 à 17 Gauges, avec des longueurs d'aiguille allant de 7 à 28.5 cm. A ce jour, aucun de ces dispositifs ne présente de remboursement par l'assurance maladie. Une démarche de remboursement serait en cours par Boston (suite au rachat du Visual Ice d'Ablatech).

II.3.4. Stratégie d'achat

Matériel de radiofréquence :

Les aiguilles de radiofréquence droites actuellement référencées sur le CHU sont :

- Osteocool de Medtronic utilisé dans certaines ablations osseuses,
- Amica de Ablatech utilisé pour l'ablation de nodule thyroïdien dans le cadre d'un essai clinique
- Soloist de Boston utilisé dans la majorité des radiofréquences osseuses

Le dispositif Cooltip de Medtronic avait été référencé dans le cadre d'essais mais n'est plus utilisé depuis 2019.

Les aiguilles de radiofréquence parapluie actuellement référencées sont :

- Leveen de Boston : utilisé dans les ablations hépatiques, rénales et pulmonaires, seule aiguille avec un remboursement en sus du Groupe Homogène de Séjour (GHS) dans les ablathermies rénales.
- Starbust de Angiodynamics utilisé en peropératoire au bloc et non en radiologie interventionnelle

Les électrodes droites n'étant pas utilisées dans le foie, les reins ou les poumons, la question des essais s'est posée sur les procédures thyroïdienne et osseuses. Arrivant à la fin de l'essai clinique réalisé par le CHU de Toulouse sur l'ablation de nodules thyroïdiens bénins par radiofréquence, il a été décidé d'ouvrir à la concurrence le système de radiofréquence Amica de Ablatech (utilisé dans le cadre de l'étude).

Parmi les 7 autres fournisseurs proposant des électrodes droites de RF, 3 étaient éligibles à une utilisation dans la thyroïde. La période d'essai possible entre la fin de l'essai clinique et le rendu des lots de l'appel d'offre étant restreint (environ 2 mois) avec un petit effectif de patients éligibles pour ces essais, il n'a finalement été retenu pour essai que le dispositif de VO Medica qui est compétitif au niveau tarifaire, Olympus et Cosysmed (distribuant Starmed) ayant répondu trop tardivement à notre demande. Pour les procédures osseuses, nous avons vérifié s'il n'était pas possible de regrouper les références thyroïde/os. Cependant il s'agit d'électrode spécifique pour la thyroïde, par conséquent chaque besoin à une réponse spécifique. Finalement, l'aiguille Soloist de Boston étant satisfaisante avec un prix restant

compétitif par rapport aux deux autres fournisseurs potentiels Angiodynamics et Starmed, il n'a pas été organisé d'essai avant l'obtention des offres. L'intérêt de l'Osteocool, technologie captive, a été confirmé pour l'utilisation dans des cas précis de localisation secondaire rachidienne avec risque de lésion de la moëlle épinière. Le Cooltip de Medtronic ne sera pas reconduit suite aux essais réalisés avant 2020.

Concernant les électrodes parapluie, le Medsphere de Terumo était le seul concurrent répertorié par rapport au dispositif Leveen de Boston et Starbust de Angiodynamics. Devant un temps d'ablation trop élevé et la nécessité de réaliser deux tirs pour des lésions de plus de 15 mm, Terumo n'a pas été retenu pour la mise en place d'essai. De plus, le remboursement en sus du GHS dans l'ablathermie rénale de l'aiguille Leveen de Boston reste un critère décisif dans le maintien de son référencement sur l'établissement.

Matériel de micro-ondes :

A ce jour, il est référencé les aiguilles Solero de Angiodynamics utilisées pour les ablations hépatiques.

Après concertation, les dispositifs non retenus pour la mise en place d'essai étaient :

- Amica de Ablatech car dispositif déjà référencé auparavant donc connu
- Thermosphere de Medtronic qui propose une gamme de références plus étroite dans une gamme de prix informatif non compétitif.
- Tato de Terumo pour lequel l'aiguille n'est pas performante avec une ablation maximale de 3 cm pour une aiguille.

Les dispositifs finalement retenus pour essais sont : Eco de Mepy Système, Dopfi de HD Tech et Certus de Ethicon

Matériel de cryoablation :

L'analyse de la concurrence montre deux critères techniques rédhibitoires à ce jour :

- L'Endocare cryocare de Varian qui nécessite l'utilisation d'hélium non nécessaire pour le système de Ablatech
- Le Prosense de Icecure Medical basé sur l'utilisation d'azote liquide nécessitant une manipulation différente des gaz avec changement important des pratiques.

Le dispositif choisi sur le CHU est le Visual Ice de Ablatech (racheté été 2021 par Boston) avec les aiguilles Icerod et Icesphere.

En conclusion, concernant les stratégies adoptées :

- Pour les systèmes de radiofréquence, il a été décidé de publier :
 - o Un lot en AO pour les RF hépatiques, rénales et pulmonaires. Le lot sera de 400 unités sur 2 ans. Aucun essai ciblé n'a été effectué avant l'obtention des offres.
 - o Un lot en AO pour la RF de la thyroïde. Le lot sera de 50 unités sur 2 ans. Notre produit actuel sera mis en concurrence avec l'aiguille de VO Medica. Des essais seront programmés dès la fin du protocole de recherche actuellement en cours.
 - o Un marché négocié (MN) pour l'Osteocool de Medtronic de par son indication précise dans l'os.
- Pour les systèmes de micro-ondes, il a été conclu de publier :
 - o Un lot en AO pour mise en concurrence. Le lot sera de 300 unités sur 2 ans. De par la multiplicité des fournisseurs et le volume de consommation ayant doublé depuis le précédent marché, des essais avec Eco de Mepy Système, Dophi de HD Tech et Certus de Ethicon ont été confirmés.
- Pour les systèmes de cryothérapie, il a été convenu de publier :
 - o Un MN pour le Visual Ice de Boston. Le lot sera de 80 unités sur 2 ans.

La prochaine réunion aura donc lieu en fin d'année ou début janvier 2022, pour analyser les offres et réaliser les pré-choix techniques de l'ensemble du matériel au regard des résultats des essais.

PARTIE III : ETUDE RETROSPECTIVE 2019-2020 SUR LES PRATIQUES DU CHU DE TOULOUSE

Nous nous sommes ensuite intéressés aux pratiques du CHU de Toulouse en établissant un état des lieux des interventions de radiofréquence, micro-ondes et cryothérapie.

Cette partie se décomposera en deux sous-chapitres : le première correspondant à la description des procédures d'ablathermie tumorale réalisées en 2019 et 2020 sur le CHU de Toulouse, basée sur des données cliniques et matérielles ; la seconde correspondant à la description de la cotation et du coût de ces mêmes procédures.

Pour ce faire, les procédures de radiofréquence, micro-ondes et cryothérapie réalisées en radiologie interventionnelle sur les années 2019 et 2020 ont été extraites à partir du logiciel Xplore®, utilisé par les services d'imagerie médicale. 622 interventions ont ainsi été retrouvées. Après une première analyse, 15 d'entre elles ont été exclues parmi lesquelles une thromboendartériectomie, 5 actes de biopsies seuls et 9 interventions annulées suite à des troubles de l'hémostase, à la découverte ou la disparition de lésions, de choc anaphylactique, de pneumothorax complet, ou non réalisables en raison d'une proximité colique trop importante ou d'une composante fibreuse prédominante empêchant la mise en place de l'aiguille (Figure 3). Finalement, notre étude a été établie à partir de six cent sept interventions effectuées sur 2019 et 2020.

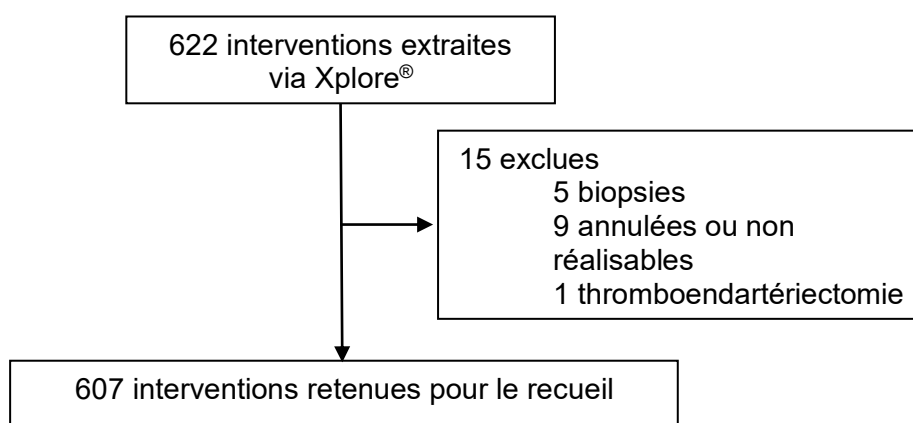


Figure 3: Schéma initial de l'étude

III.1. Analyse des données cliniques et matérielles des procédures

III.1.1. Objectif

L'objectif principal de cette étude était de décrire les pratiques interventionnelles d'ablathermie réalisées au CHU de Toulouse actuellement afin de déterminer d'éventuelles pistes d'amélioration et à terme de définir « le bon matériel, pour la bonne procédure, au bon patient ».

Pour ce faire, nous nous sommes intéressés à rechercher pour chaque procédure :

- Les caractéristiques de la/les lésion(s) traitée(s) (nombre, localisation, taille)
- Le matériel utilisé (nombre moyen d'aiguille par procédure, type, calibre)
- Les caractéristiques de l'intervention (type d'anesthésie, technique d'imagerie utilisée pour le guidage, douleur pré/post-intervention pour les procédures osseuses, complication)
- L'évolution des lésions traitées dans le temps à 3 mois et 6 mois

III.1.2. Matériel et méthode

III.1.2.a. Recueil

Le recueil de données s'est fait sur la base de l'extraction Xplore[®] des procédures de radiofréquence, micro-ondes et cryothérapie réalisées en 2019 et 2020.

Différents paramètres ont ensuite été relevés à partir de Dossier Patient Informatisé Orbis[®] et des cahiers de bloc opératoire puis répertoriés sur un tableur Excel[®] :

- Données patient : l'âge, le sexe, la date d'examen
- Données indication/lésion : l'organe concerné, la localisation primaire ou secondaire, le cancer primitif, le nombre de lésions et la taille des lésions. Ces lésions ont ensuite été classées selon les tailles limites d'ablation recommandées (présentées en partie I) soit 3 cm pour le foie et le poumon et 4 cm pour le rein.
- Données procédure : la technique, le type de matériel, le nombre et le calibre de l'aiguille, le type d'anesthésie, le guidage, la présence de complication, la présence de douleur avant et après traitement pour les procédures osseuses
- Données résultats : le contrôle des lésions traitées à 3 et 6 mois.

La durée d'intervention a été relevée à partir de l'outil de gestion des blocs opératoires Opera[®]. Cette donnée n'était pas disponible pour les procédures osseuses se déroulant sur le site de Purpan qui n'utilise pas le logiciel Opera[®].

III.1.2.b. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du site BiostaTGV® sur lequel les calculs sont réalisés via le logiciel de statistique R ainsi que le site AnaStats® présentant des utilitaires réalisés sous Excel.

Les variables qualitatives ont été résumées à l'aide de fréquences et de pourcentages ; les variables quantitatives à l'aide de la moyenne et de l'écart-type. Le test du Chi carré de Pearson a été utilisé pour analyser les variables qualitatives. Dans les cas où les conditions d'applications n'étaient pas remplies (effectifs théoriques inférieurs à 5), le test exact de Fisher a été préféré.

Pour analyser les variables quantitatives, le test de Student a été réalisé. Si les conditions d'application n'étaient pas remplies (effectifs inférieurs à 30 ou distribution non normale), le test non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé. La vérification de la normalité de la distribution a alors été réalisée avec le test de Shapiro & Wilk. Le seuil de significativité a été fixé à p-value = 0.05. Les données manquantes ont été exclues des analyses.

III.1.3. Schéma de l'étude

Six cent vingt-deux procédures ont été extraites via le logiciel Xplore® sur les années 2019 et 2020. Après une première étude, 607 interventions ont été retenues pour le recueil de données. Dans 4 cas, deux procédures ont été réalisées lors de la même intervention (par exemple l'ablation de tumeur hépatique par micro-ondes associée à l'ablation de tumeur pulmonaire par radiofréquence), ce qui nous ramène à 611 procédures pour 607 interventions.

Suite au recueil de données à l'aide du logiciel Orbis, les procédures ont été réparties par groupe d'organe cible. 9 procédures ont alors été exclues car l'effectif de chaque groupe (endométriome, surrénales ou autre localisation) n'était pas suffisant. Ainsi, 602 procédures pour 598 interventions ont été retenues pour analyse. Afin de disposer d'effectifs suffisants pour l'analyse, les données des groupes de procédures réalisées sur l'os et la thyroïde ont été recueillies sur les deux années 2019 et 2020. Les effectifs des groupes des procédures dans le foie, les reins et les poumons étant plus conséquents, le recueil de données s'est concentré sur l'année 2020 (Figure 4).

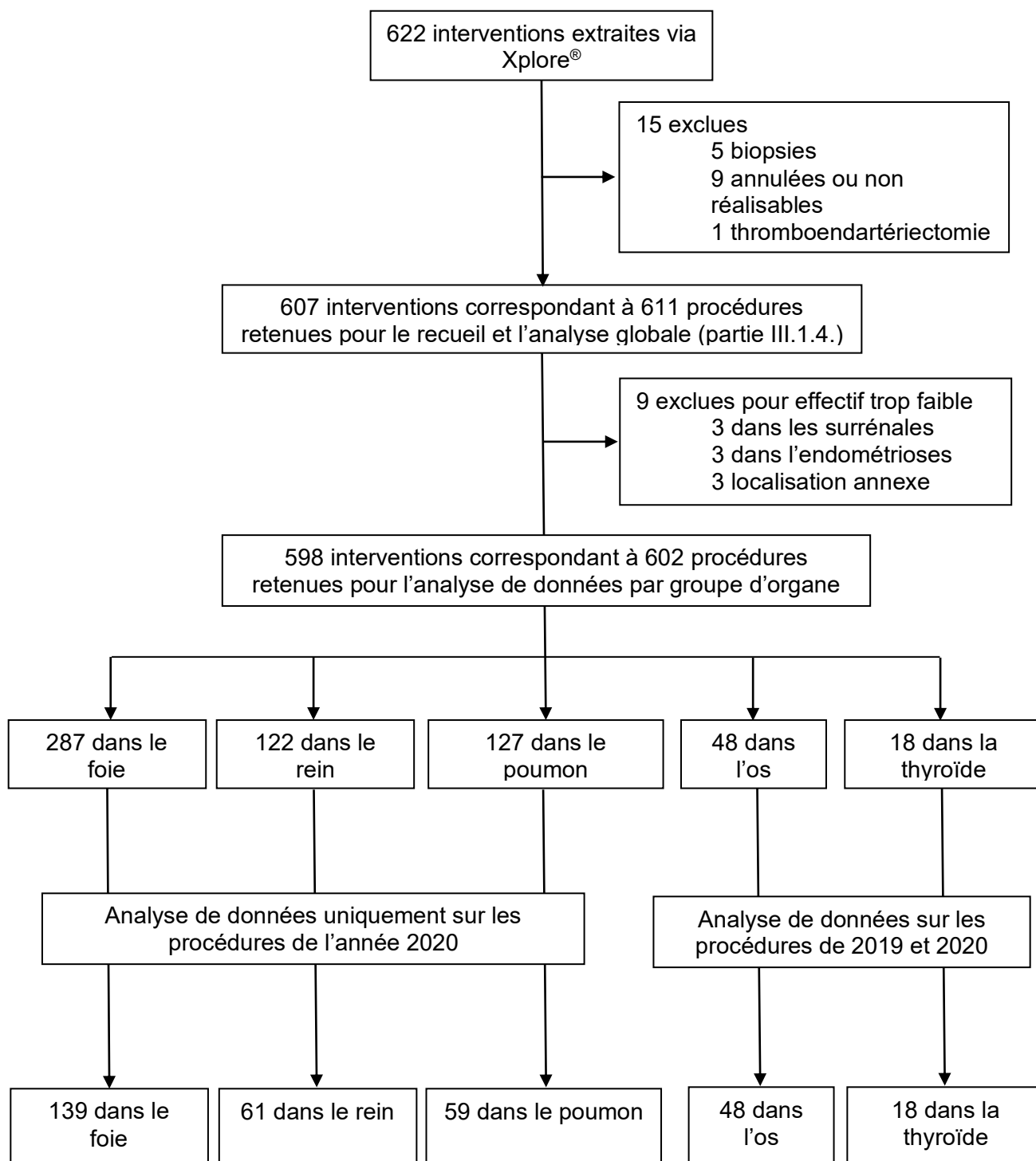


Figure 4 : Schéma de l'étude pour l'analyse des données cliniques et matérielles

III.1.4. Résultats

Entre 2019 et 2020, 611 procédures (pour 607 interventions) d'ablathermie tumorale percutanée par radiofréquence, micro-ondes ou cryothérapie ont été réalisées. La majorité concernait la radiofréquence avec respectivement en 2019 et 2020 : 73% et 64.3%, suivie des micro-ondes 23.7% et 26.4%. La cryothérapie représentait 3.3% des procédures d'ablathermie en 2019 et 9.3% en 2020 (Figure 5).

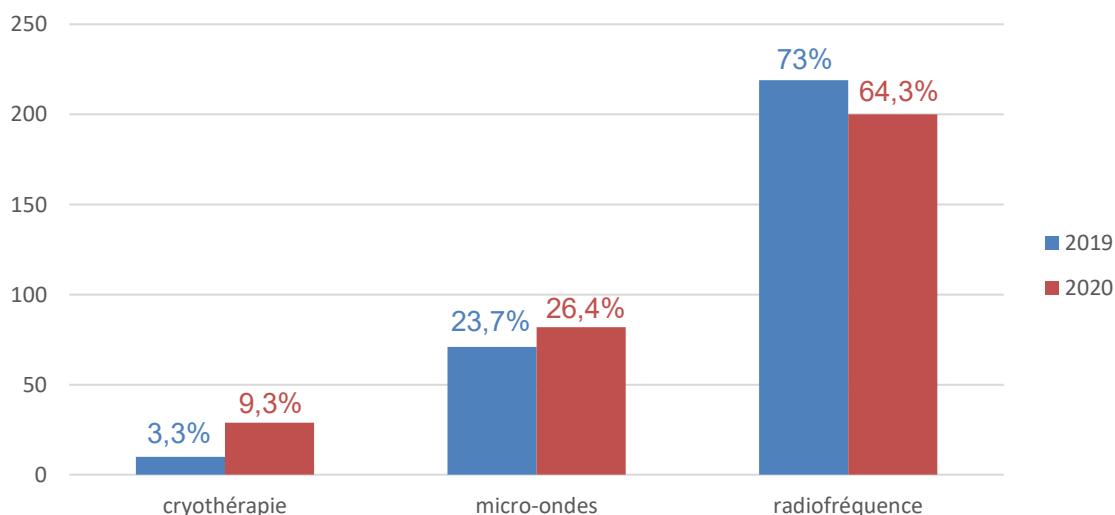


Figure 5 : Répartition des techniques en 2019 et 2020

En 2019, la radiofréquence a été utilisée pour 35% des cas dans le foie, 30% dans le poumon, 24% dans le rein, 7% dans l'os, 3% dans la thyroïde et 1% les surrénales. En 2020, cette technique a été employée pour 29% des cas dans le poumon, 28.5% dans le foie, 24.5% dans le rein, 11% dans l'os, 6% dans la thyroïde et 0.5% dans les surrénales et des localisations annexes (Figure 6).

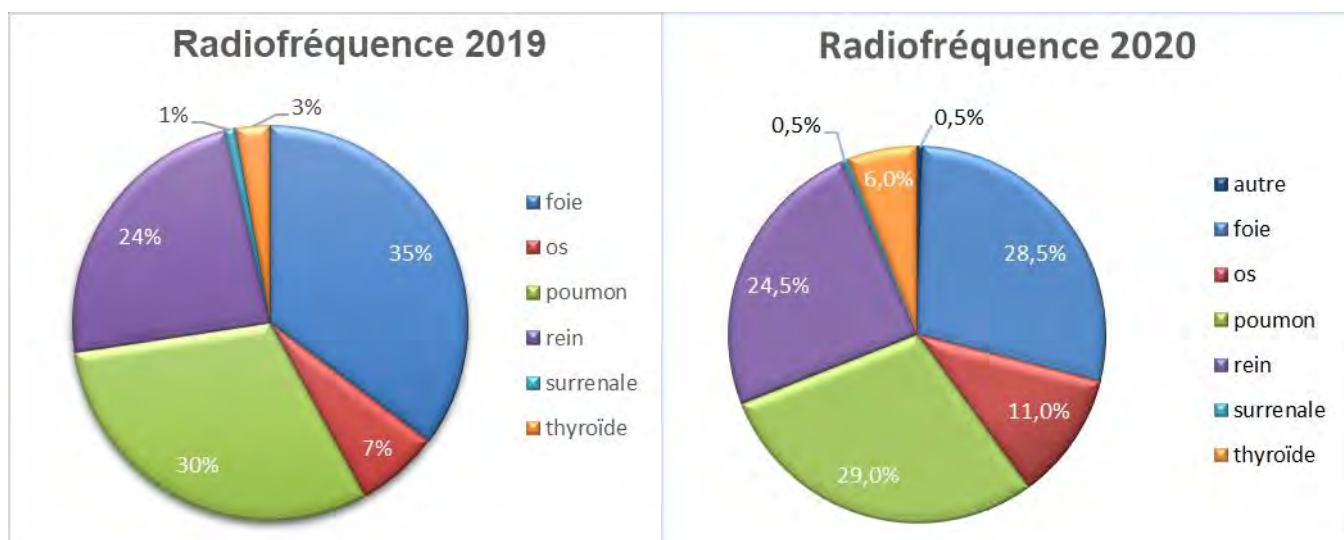


Figure 6 : Répartition des localisations de radiofréquence en 2019 et 2020

L'ablation par micro-ondes a été uniquement utilisée dans le foie sur les 2 années.

Concernant la cryoablation en 2019, 90% des procédures ont été réalisées dans le rein et 10% dans une localisation annexe. En 2020, la cryoablation a été utilisée pour 41% des cas dans le rein, 38% dans l'os, 10% sur des nodules d'endométriose, 7% dans des localisations annexes et 4% dans le poumon (Figure 7).

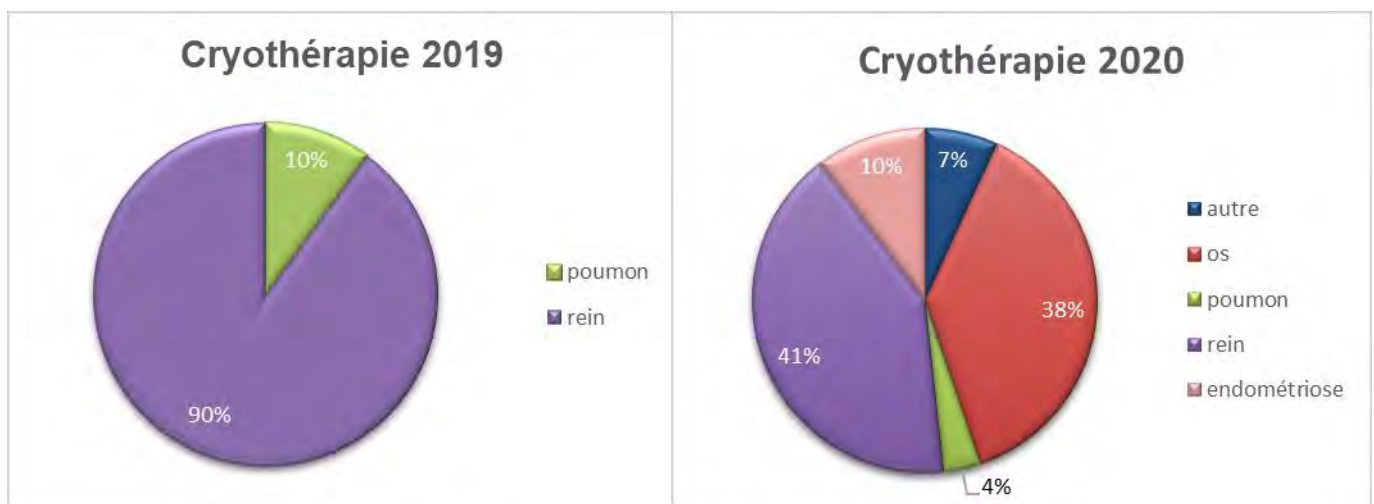


Figure 7 : Répartition des localisations des cryothérapies en 2019 et 2020

Les données recueillies, sur les 602 procédures retenues, ont ensuite été analysées et présentées par groupe d'organe : hépatique, rénal, pulmonaire, osseux et thyroïdien.

III.1.4.a. Localisation hépatique

139 procédures d'ablation tumorale hépatique percutanée ont été réalisées en 2020, parmi lesquelles 57 par RF et 82 par MO.

La moyenne d'âge, la proportion de tumeurs de plus de 3 cm, le taux de complication et la localisation tumorale sont comparables entre les deux techniques. La taille moyenne est plus élevée dans le groupe des micro-ondes (20.8 mm vs 18.1 mm, $p=0.048$). De plus, la taille moyenne des lésions est significativement inférieure à la taille d'ablation des recommandations soit 30 mm ($p<0.001$; IC95 [18.6;21.0]).

Par ailleurs, il existe une différence statistiquement significative du type d'anesthésie réalisé entre les deux groupes ($p=0.005$). En effet, la proportion d'anesthésie générale est plus élevée dans le groupe des micro-ondes ($p=0.003$).

Le nombre de récurrence à 3 mois était plus important dans le groupe de radiofréquence ($p=0.03$). Cependant, il n'est pas retrouvé de différence significative à 6 mois après un contrôle satisfaisant à 3 mois.

Les procédures de radiofréquences étaient significativement plus longues que celle par micro-ondes (112 min vs 86 min, $p<0.001$).

La totalité des procédures de radiofréquence ont été réalisées avec une aiguille Leveen du laboratoire Boston. Les procédures de micro-ondes ont nécessité l'utilisation d'une aiguille Solero du laboratoire Angiodynamics (Tableau 1). Concernant le calibre des aiguilles, la longueur des aiguilles Leveen était de 15 ou 25 cm, en 17 ou 15G avec un diamètre d'électrode de 2, 3, 3.5 ou 4 cm (baleines déployées). Les aiguilles Solero était de 15G en longueur 14, 19 ou 29 cm. Le placement de l'aiguille est guidé par échographie avec un contrôle au scanner.

Les complications survenues lors d'ablation par radiofréquence étaient des hémopéritoïnes dont un nécessitant l'arrêt du geste, une thrombose de la branche portale ainsi qu'un pneumothorax. Lors des ablations par micro-ondes, il a été également retrouvé des hémopéritoïnes, des hématomes sous-capsulaires, une thrombose de la branche portale, un hématome intraparenchymateux ainsi qu'un abcès sous capsulaire associé à des épanchements intrapéritonéaux et quelques bulles de pneumopéritoïne.

Tableau 1: Procédures hépatiques en fonction des techniques utilisées

| Données | Cohorte globale n=139 | RF n= 57 | MO n=82 | p-value |
|---|--------------------------|-------------|--------------|------------------|
| PATIENT | | | | |
| Age (ans), moyenne ± ET* | 66,5 ± 11,0 | 65,7 ± 11,3 | 67,0 ± 10,8 | 0,58 |
| Taille des tumeurs, n (%) | n=181 | n=66 | n=115 | 0,22 |
| < 3 cm | 169 (93,4) | 64 (97,0) | 105 (91,3) | |
| > 3 cm | 12 (6,6) | 2 (3,0) | 10 (8,7) | |
| Taille (mm), moyenne ± ET | 19,8 ± 8,1 | 18,1 ± 6,4 | 20,8 ± 8,8 | 0,048 |
| LOCALISATION, n (%) | | | | |
| Localisation primaire | n=81 | n=30 | n=51 | |
| CHC | 81 (58,3) | 30 (52,6) | 51 (62,9) | 0,30 |
| Localisation secondaire | n=58 | n=27 | n=31 | 0,30 |
| Cancer des voies biliaires | 1 (0,7) | 0 (0) | 1 (1,2) | |
| Cancer digestif | 47 (33,8) | 24 (42,1) | 23 (28) | |
| Cancer du pancréas | 2 (1,4) | 1 (1,8) | 1 (1,2) | |
| Cancer ovarien | 1 (0,7) | 0 (0) | 1 (1,2) | |
| Cancer pulmonaire | 1 (0,7) | 1 (1,8) | 0 (0) | |
| Cancer urologique | 6 (4,3) | 1 (1,8) | 5 (6,1) | |
| PROCEDURE | | | | |
| Nombre moyen d'aiguilles / procédure | 1,007 | 1 | 1,01 | |
| 1 aiguille, n | n=135 | n=55 | n=80 | |
| Leveen BOSTON | 55 | 55 | 0 | |
| Solero ANGIODYNAMICS | 80 | 0 | 80 | |
| Type d'anesthésie, n | | | | 0,005 |
| Anesthésie générale (n=38) | 38 (27,3) | 8 (14) | 30 (37,3) | 0,003 |
| Autres (n=101) | 101 (72,7) | 49 (86) | 52 (63,4) | |
| Diazanalgie | 98 (70,5) | 47 (82,5) | 51 (61,4) | |
| Diazanalgie + AL* | 2 (1,4) | 1 (1,8) | 1 (1,2) | |
| Rachianesthésie | 1 (0,7) | 1 (1,8) | 0 (0) | |
| Complications, n (%) | | | | 1 |
| Oui | 10 (7,2) | 4 (7,0) | 6 (7,3) | |
| Non | 129 (92,8) | 53 (93) | 76 (92,7) | |
| Durée de l'intervention | n=133 | n=55 | n=78 | |
| Temps moyen (min), moyenne ± ET | 97 ± 42 | 112 ± 45 | 86 ± 38 | <0,001 |
| CONTROLE | | | | |
| Contrôle à 3 mois, n (%) | n=115 | n=47 | n=68 | 0,03 |
| Satisfaisant | 90 (78,3) | 32 (68,1) | 58 (85,3) | |
| Résidu/récidive/échec | 25 (21,7) | 15 (31,9) | 10 (14,7) | |
| Contrôle à 6 mois, n (%) | n=69 | n=25 | n=44 | 0,56 |
| (si contrôle satisfaisant à 3 mois) | | | | |
| Satisfaisant | 55 (79,7) | 19 (76) | 36 (81,8) | |
| Résidu/récidive/échec | 14 (20,3) | 6 (24) | 8 (18,2) | |

* ET : écart-type ; AL : anesthésie locale

III.1.4.b. Localisation rénale

61 procédures d'ablation tumorale rénale percutanée ont été réalisées en 2020, parmi lesquelles 49 par RF et 12 par cryo.

La moyenne d'âge, la proportion de tumeurs de plus de 4 cm, le taux de complication et la localisation tumorale sont comparables entre les deux techniques. En revanche, la taille moyenne est plus élevée dans le groupe des cryoablations (29.6 mm vs 21.1 mm, $p=0.02$). La taille moyenne des lésions est significativement inférieure à 40 mm correspondant à la taille d'ablation limite recommandée ($p<0.001$; IC95 [20.2;24.8]).

Par ailleurs, il existe une différence statistiquement significative du type d'anesthésie réalisé entre les deux groupes ($p=0.001$). Ainsi, la proportion d'anesthésie générale est plus élevée dans le groupe des cryoablations ($p=0.006$).

Le nombre de récurrence/échec à 3 mois était plus important dans le groupe de cryothérapie ($p=0.049$). De même, il est retrouvé une différence significative du taux de récurrence à 6 mois après un contrôle satisfaisant ou non réalisé à 3 mois ($p=0.03$). Il s'agissait de la persistance de résidu tumoral pour ces deux procédures de cryoablation.

Les procédures de cryoablation étaient plus longues que celle par radiofréquence (175 min vs 96 min, $p<0.001$).

Les procédures de radiofréquence ont été réalisées avec une aiguille Leveen du laboratoire Boston. Dans le groupe des cryoablations, les procédures ont été réalisées avec une à cinq aiguilles Icerod du laboratoire Ablatech. (Tableau 2). Concernant le calibre des aiguilles, la longueur des aiguilles Leveen était de 15, en 15G avec un diamètre d'électrode de 2, 3, 3.5, 4 ou 5 cm (baleines déployées). Les aiguilles Icerod était de 17G en longueur 17.5 cm. Le placement de l'aiguille était guidé par échographie avec un contrôle au scanner.

Les complications survenues lors d'ablation par radiofréquence étaient des hématomes périrénaux, hématomes sous-capsulaires, un urinome, une phlyctène au contact d'une plaque de dispersion ainsi qu'une diminution de l'aérodisséction rendant une baleine de l'électrode proche de la paroi colique. Lors des ablations par cryothérapie, il a été retrouvé un hématome périrénal.

Tableau 2 : Procédures rénales en fonction des techniques utilisées

| Données | Cohorte globale n=61 | RF n= 49 | Cryo n=12 | p-value |
|---|-------------------------|-------------|--------------|------------------|
| PATIENT | | | | |
| Age (ans), moyenne ± ET* | 69,2 ± 11,4 | 69,7 ± 10,8 | 67,4 ± 14 | 0,74 |
| Taille des tumeurs, n (%) | n=44 | n=37 | n=7 | 0,16 |
| < 4 cm | 43 (97,7) | 37 (100) | 6 (85,7) | |
| > 4 cm | 1 (2,3) | 0 (0) | 1 (14,3) | |
| Taille (mm), moyenne ± ET | 22,5 ± 7,5 | 21,1 ± 6,4 | 29,6 ± 9,4 | 0,02 |
| LOCALISATION, n (%) | | | | |
| Localisation primaire | n=58 | n=46 | n=12 | 0,94 |
| Carcinome papillaire | 2 (3,3) | 2 (4,1) | 0 (0) | |
| Carcinome rénal à cellules chromophobes | 3 (4,9) | 2 (4,1) | 1 (8,3) | |
| Carcinome rénal à cellules claires | 15 (24,6) | 12 (25) | 3 (25) | |
| Oncocytome | 1 (1,6) | 1 (2) | 0 (0) | |
| Tumeur rénale non précisée | 37 (60,7) | 29 (59,2) | 8 (66,7) | |
| Localisation secondaire | n=3 | n=3 | n=0 | |
| Mélanome | 1 (1,6) | 1 (2) | 0 (0) | |
| Cancer thyroïdien | 1 (1,6) | 1 (2) | 0 (0) | |
| PROCEDURE | | | | |
| Nombre moyen d'aiguilles / procédure | 1,46 | 1,02 | 3,25 | |
| 1 aiguille, n | n=50 | n=49 | n=1 | |
| Leveen BOSTON | 49 | 49 | 0 | |
| Icerod ABLATECH | 1 | 0 | 1 | |
| 2 aiguilles, n | n=2 | n=0 | n=2 | |
| Icerod ABLATECH | 2 | 0 | 2 | |
| 3 aiguilles, n (Icerod ABLATECH) | 3 | 0 | 3 | |
| 4 aiguilles, n (Icerod ABLATECH) | 5 | 0 | 5 | |
| 5 aiguilles, n (Icerod ABLATECH) | 1 | 0 | 1 | |
| Type d'anesthésie, n (%) | n=61 | n=49 | n=12 | 0,001 |
| Anesthésie générale (n=15) | 15 (24,6) | 8 (16,3) | 7 (58,3) | 0,006 |
| AG* | 13 (21,3) | 8 (16,3) | 5 (41,7) | |
| AG + AL* | 2 (3,3) | 0 (0) | 2 (16,7) | |
| Autre (n=46) | 46 (7,4) | 41 (83,7) | 5 (41,7) | |
| Anesthésie loco-régionale | 22 (36,1) | 22 (44,9) | 0 (0) | |
| Diazanalgésie | 18 (29,5) | 14 (28,6) | 4 (33,3) | |
| Diazanalgésie + AL | 6 (9,8) | 5 (10,2) | 1 (8,3) | |
| Complications, n (%) | | | | 0,44 |
| Oui | 11 (18,0) | 10 (20,4) | 1 (8,3) | |
| Non | 50 (82,0) | 39 (79,6) | 11 (91,7) | |
| Durée de l'intervention | | | | |
| Temps moyen (min), moyenne ± ET | 112 ± 42 | 96 ± 30 | 175 ± 20 | <0,001 |
| CONTROLE | | | | |
| Contrôle à 3 mois, n (%) | n=43 | n=33 | n=10 | 0,049 |
| Satisfaisant | 41 (95,3) | 33 (100) | 8 (80) | |
| Résidu/récidive/échec | 2 (4,7) | 0 (0) | 2 (20) | |
| Contrôle à 6 mois, n (%) | n=44 | n=36 | n=8 | 0,030 |
| (si contrôle à 3 mois satisfaisant / non réalisé) | | | | |
| Satisfaisant | 42 (95,5) | 36 (100) | 6 (66,7) | |
| Résidu/récidive/échec | 2 (4,5) | 0 (0) | 2 (22,2) | |

* ET : écart-type ; AG : anesthésie générale ; AL : anesthésie locale

III.1.4.c. Localisation pulmonaire

En 2020, 59 procédures d'ablation tumorale pulmonaire ont été réalisées. Le groupe de cryothérapie ne comptant qu'une seule procédure, les 2 techniques n'étaient pas statistiquement comparables.

La majorité des tumeurs traitées faisaient moins de 30 mm. La taille moyenne des lésions est significativement inférieure à la taille limite des guidelines soit 30 mm ($p < 0.001$; IC95 [7,6 ; 12,2]). La totalité des procédures se sont déroulées sous anesthésie générale. Une part importante des lésions traitées étaient des métastases issues de cancer digestif, 39 procédures soit 66% des cas. De plus, 90% des contrôles à 3 mois étaient satisfaisants. Le temps moyen d'une procédure par radiofréquence était de 155 min.

La totalité des procédures de radiofréquence ont été réalisées avec une aiguille Leveen du laboratoire Boston. La procédure de cryoablation a été effectuée avec deux aiguilles Icerod du laboratoire Ablatech. (Tableau 3). Concernant le calibre des aiguilles, la longueur des aiguilles Leveen était de 15 cm, en 15G avec un diamètre d'électrode de 3, 3.5, ou 4 cm (baleines déployées). Les aiguilles Icerod étaient de 17G en longueur 17.5 cm. Le placement de l'aiguille était guidé par scanner.

Un pneumothorax était retrouvé dans 72.9% des procédures (correspondant à 79.6% des complications). Les 20.4% de complications restantes étaient marquées par des hémoptysies, des emphysèmes sous-cutanés, des hémorragies intra-alvéolaires péri-lésionnelles, une surinfection sur cicatrice de RF, une pleuro-pneumopathie au contact d'un foyer de RF ainsi qu'un abcès pulmonaire compliqué d'une nécrose avec apparition d'un aspergillome dans la cavité nécrotique.

Tableau 3 : Procédures pulmonaires en fonction des techniques utilisées

| Données | Cohorte globale n=59 | RF n= 58 | Cryo n=1 |
|--|-------------------------|-------------|-------------|
| PATIENT | | | |
| Age (ans), moyenne ± ET* | 66,5 ± 10,1 | 66,3 ± 10,1 | 75 |
| Taille des tumeurs, n (%) | n=43 | n=41 | n=2 |
| < 3 cm | 41 (95,3) | 39 (95,1) | 2 |
| > 3 cm | 2 (4,7) | 2 (4,9) | 0 |
| Taille (mm), moyenne ± ET* | 9,9 ± 6,6 | 10,2 ± 6,6 | 5 ± 1,4 |
| LOCALISATION, n (%) | | | |
| Localisation primaire | n=8 | n=7 | n=1 |
| CBNPC | 6 (10,2) | 5 (8,6) | 1 |
| Cancer pulmonaire non précisé | 2 (3,4) | 2 (3,4) | 0 |
| Localisation secondaire | n=51 | n=51 | n=0 |
| Cancer digestif | 39 (66,1) | 39 (67,2) | 0 |
| Cancer du pancréas | 1 (1,7) | 1 (1,7) | 0 |
| Cancer urologique | 3 (5,1) | 3 (5,2) | 0 |
| Cancer mammaire | 2 (3,4) | 2 (3,4) | 0 |
| Cancer cutané | 2 (3,4) | 2 (3,4) | 0 |
| Cancer ORL | 4 (6,8) | 4 (6,9) | 0 |
| PROCEDURE | | | |
| Nombre moyen d'aiguilles / procédure | 1,02 | 1 | 2 |
| 1 aiguille, n | n=58 | n=58 | n=0 |
| Leveen BOSTON | 58 | 58 | 0 |
| 2 aiguilles, n | n=1 | n=0 | n=1 |
| Icerod ABLATECH | 1 | 0 | 1 |
| Type d'anesthésie, n (%) | | | |
| Anesthésie générale | 59 (100) | 58 (100) | 1 (100) |
| Complications, n (%) | | | |
| Oui | 54 (91,5) | 53 (91,4) | 1 |
| Pneumothorax seul | 43 (72,9) | 42 (72,4) | 1 |
| Autres | 11 (18,6) | 11 (19) | 0 |
| Non | 5 (8,5) | 5 (8,6) | 0 |
| Durée de l'intervention | | | |
| Temps moyen (min), moyenne ± ET | n=56 | n=55 | n=1 |
| | 156 ± 36 | 155 ± 36 | 200 |
| CONTRÔLE | | | |
| Contrôle à 3 mois | n=49 | n=48 | n=1 |
| Satisfaisant | 44 (89,8) | 43 (89,6) | 1 |
| Résidu/récidive/échec | 5 (10,2) | 5 (10,4) | 0 |
| Contrôle à 6 mois (si contrôle à 3 mois satisfaisant) | n=36 | n=35 | n=1 |
| Satisfaisant | 32 (88,9) | 32 (91,4) | 0 (0) |
| Résidu/récidive/échec | 4 (11,1) | 3 (8,6) | 1 (100) |

* ET : écart-type

III.1.4.d. Localisation osseuse

48 procédures d'ablation tumorale osseuse percutanée ont été réalisées sur 2019 et 2020, parmi lesquelles 37 par RF et 11 par cryo.

La proportion de récurrence à 3 et 6 mois était comparable entre les deux groupes. De même, pour le type d'anesthésie, l'anesthésie générale était majoritaire dans les 2 groupes. La moyenne d'âge du groupe cryothérapie est plus élevée que la moyenne d'âge des procédures RF (59 ans vs 38.5 ans, $p=0.007$). La taille moyenne des tumeurs est significativement plus élevée dans le groupe des cryoablations (27.8 mm vs 11.8 mm, $p=0.01$).

Le groupe des RF se composaient majoritairement d'ostéomes ostéoïdes. A l'inverse, le groupe des cryoablations se composaient majoritairement de métastases osseuses. Enfin, le groupe des ablations par RF présentaient plus de patients douloureux avant l'intervention que le groupe d'ablation par cryoablation. Il n'a pas été retrouvé de complication.

La majorité des procédures de RF ont été réalisées avec une aiguille Soloist du laboratoire Boston. Pour 3 cas, l'aiguille Osteocool du laboratoire Medtronic a été appliquée et pour 1 cas, une aiguille Cooltip de Medtronic. Les procédures de cryoablation ont été effectuées majoritairement avec une à trois aiguilles Icesphere du laboratoire Ablatech ou dans une moindre mesure avec une à deux aiguilles Icerod d'Ablatech (Tableau 4). Concernant le calibre des aiguilles de radiofréquence, les aiguilles Soloist sont de longueur 18 cm, en 16.5G ; les aiguilles Osteocool de 16 cm et 17G et les aiguilles Cooltip de 15 cm et 17G. Les aiguilles de cryoablation Icerod et Icesphere étaient de 17G en longueur 17.5 cm. Le placement de l'aiguille était guidé par scanner.

Tableau 4 : Procédures osseuses en fonction des techniques utilisées (1/2)

| Données (1/2) | Cohorte globale n=48 | RF n= 37 | Cryo n=11 | p-value |
|--------------------------------------|-------------------------|-------------|--------------|--------------|
| PATIENT | | | | |
| Age (ans), moyenne ± ET* | 43,2 ± 21,8 | 38,5 ± 21,2 | 59,0 ± 15,7 | 0,007 |
| Taille des tumeurs, n (%) | n=22 | n=16 | n=6 | |
| Taille (mm), moyenne ± ET | 16,2 ± 12,2 | 11,8 ± 8,0 | 27,8 ± 14,6 | 0,01 |
| LOCALISATION, n (%) | | | | 0,001 |
| Primaire | 30 (62,5) | 28 (75,7) | 2 (18,2) | |
| Secondaire | 18 (37,5) | 9 (24,3) | 9 (81,8) | |
| Localisation primaire | n=30 | n=28 | n=2 | 0,13 |
| Ostéome ostéoïde | 28 (58,3) | 27 (73,0) | 1 (9,1) | |
| Chordome | 1 (2,1) | 0 (0) | 1 (9,1) | |
| Tumeur oncogène sécrétrice de FGF-23 | 1 (2,1) | 1 (2,7) | 0 (0) | |
| Localisation secondaire | n=18 | n=9 | n=9 | 0,19 |
| Cancer pulmonaire | 2 (4,2) | 1 (2,7) | 1 (9,1) | |
| Cancer urologique | 1 (2,1) | 0 (0) | 1 (9,1) | |
| Cancer thyroïdien | 3 (6,3) | 2 (5,4) | 1 (9,1) | |
| Paragangliome | 5 (10,4) | 3 (8,1) | 2 (18,2) | |
| Cancer mammaire | 1 (2,1) | 1 (2,7) | 0 (0) | |
| Cancer prostatique | 4 (8,3) | 0 (0) | 4 (36,4) | |
| TNE | 2 (4,2) | 2 (5,4) | 0 (0) | |
| DOULEUR | | | | |
| Douleur pré-intervention | n=48 | n=37 | n=11 | 0,001 |
| Oui | 31 (64,6) | 29 (78,4) | 2 (18,2) | |
| Non | 17 (35,4) | 8 (21,6) | 9 (81,8) | |
| Douleur post-intervention | n=14 | n=13 | n=1 | 0,21 |
| Oui | 4 (28,6) | 4 (30,8) | 0 (0) | |
| Amélioration partielle | 3 (21,4) | 2 (15,4) | 1 (100) | |
| Non | 7 (50) | 7 (53,8) | 0 (0) | |

Tableau 5 : Procédures osseuses en fonction des techniques utilisées (2/2)

| Données (2/2) | Cohorte globale n=48 | RF n= 37 | Cryo n=11 | p-value |
|--|-------------------------|-------------|--------------|-------------|
| PROCEDURE | | | | |
| Nombre moyen d'aiguilles / procédure | 1,09 | 1 | 1,36 | |
| 1 aiguille, n | n=43 | n=35 | n=8 | |
| Soloist BOSTON | 31 | 31 | 0 | |
| Cooltip MEDTRONIC | 1 | 1 | 0 | |
| Osteocool MEDTRONIC | 3 | 3 | 0 | |
| Icerod ABLATECH | 1 | 0 | 1 | |
| Icesphere ABLATECH | 8 | 0 | 7 | |
| 2 aiguilles, n | n=2 | n=0 | n=2 | |
| Icerod ABLATECH | 1 | 0 | 1 | |
| Icesphere ABLATECH | 1 | 0 | 1 | |
| 3 aiguilles, n | n=1 | n=0 | n=1 | |
| Icesphere ABLATECH | 1 | 0 | 1 | |
| Type d'anesthésie, n (%) | n=42 | n=32 | n=10 | 0,47 |
| Anesthésie générale (n=42) | 39 (92,9) | 29 (90,6) | 10 (100) | 1 |
| AG | 35 (83,3) | 25 (78,1) | 10 (100) | |
| AG + AL | 4 (9,5) | 4 (12,5) | 0 (0) | |
| Autres (n=3) | | | | |
| ALR | 3 (7,1) | 3 (9,4) | 0 (0) | |
| Complications, n (%) | n=45 | n=35 | n=10 | |
| Oui | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Non | 45 (100) | 35 (100) | 10 (100) | |
| CONTRÔLE | | | | |
| Contrôle à 3 mois | n=27 | n=18 | n=9 | 1 |
| Satisfaisant | 21 (77,8) | 14 (77,8) | 7 (77,8) | |
| Résidu/récidive/échec | 6 (22,2) | 4 (22,2) | 2 (22,2) | |
| Contrôle à 6 mois (si contrôle à 3 mois satisfaisant) | n=16 | n=9 | n=7 | 1 |
| Satisfaisant | 11 (68,8) | 6 (66,7) | 5 (71,4) | |
| Résidu/récidive/échec | 5 (31,2) | 3 (33,3) | 2 (28,6) | |

* ET : écart-type ; AG : anesthésie générale ; AL : anesthésie locale ; ALR : anesthésie loco-régionale

III.1.4.e. Localisation thyroïdienne

Sur 2019 et 2020, 18 procédures d'ablation tumorale thyroïdienne percutanée ont été réalisées par radiofréquence. La moyenne d'âge des patients était de 45.3 ans. La totalité des procédures ont été réalisées sous diazanalgésie pour une taille de tumeur moyenne de 42.5 mm et un volume moyen de 32.6 ml.

La majorité des procédures n'ont pas présenté de complication, soit 17 cas sur 18. Dans un cas, le geste s'est compliqué d'une rupture du nodule avec nécrose et abcès. 77.8% (soit 14 cas sur 18) des contrôles à 3 mois étaient satisfaisants avec une diminution de la taille du nodule traité et une disparition des symptômes, les 4 cas restants étant satisfaisants en terme de diminution de taille du nodule mais où la symptomatologie était toujours présente. A 6 mois, sur les 4 cas symptomatiques, 2 cas l'étaient toujours.

Le temps moyen de l'intervention était de 88 min. La totalité des procédures ont été réalisées à l'aide d'une aiguille Amica du laboratoire Ablatech (Tableau 5).

Un cas sur 18 a présenté une complication avec la rupture du nodule associée à une nécrose et un abcès.

Tableau 6 : Procédures thyroïdiennes en fonction des techniques utilisées

| Données | Cohorte globale / RF n=18 |
|---|------------------------------|
| PATIENT | |
| Age (ans), moyenne ± écart-type | 45,3 ± 11,7 |
| Taille des tumeurs | |
| Taille (mm), moyenne ± écart-type | 42,5 ± 16,9 |
| Volume (ml), moyenne ± écart-type (n=12) | 32,6 ± 57,1 |
| LOCALISATION, n (%) | |
| Localisation primaire | n=18 |
| Nodule thyroïdien | 18 (100) |
| PROCEDURE | |
| Nombre moyen d'aiguilles / procédure | 1 |
| 1 aiguille, n | n=13 |
| Amica ABLATECH | 13 |
| Type d'anesthésie, n (%) | |
| Diazanalgésie | 3 (16,7) |
| Diazanalgésie + anesthésie locale | 15 (83,3) |
| Complications, n (%) | |
| Oui | 1 (5,6) |
| Non | 17 (94,4) |
| Durée de l'intervention | |
| Durée de l'intervention | n=18 |
| Temps moyen (min), moyenne ± ET | 88 ± 25 |
| CONTRÔLE | |
| Contrôle à 3 mois | n=18 |
| Satisfaisant | 14 (77,8) |
| Symptomatique | 4 (22,2) |
| Récidive/échec | 0 (0) |
| Contrôle à 6 mois | n=16 |
| Satisfaisant | 14 (87,5) |
| Symptomatique | 2 (12,5) |
| Récidive/échec | 0 (0) |

III.2. Analyse des cotations et coût matériel des actes

L'élaboration et l'analyse de la cohorte décrite précédemment nous a ainsi permis de relier ces procédures à la codification de l'acte correspondante réalisée, avec la collaboration du Département d'Information Médicale (DIM).

En effet, dans le cas d'une procédure sans acte existant dans la CCAM, une extraction de données à partir du PMSI n'aurait pas été exhaustive.

III.2.1. Objectif

L'objectif principal de cette étude était de comparer les pratiques de cotation des actes de radiofréquence, micro-onde et cryoablation, réalisés sur le CHU de Toulouse en 2019 et 2020, à la cotation attendue selon la CCAM ainsi que de mettre en regard le coût matériel d'ablathermie par procédure, afin de déterminer d'éventuelles pistes d'amélioration.

Pour ce faire, nous nous sommes intéressés à relever :

- La codification de l'acte interventionnel
- La codification de l'acte d'anesthésie
- Le GHM et sa valorisation
- Le coût du matériel utilisé (en se limitant au seul coût des aiguilles d'ablathermie)

III.2.2. Matériel et méthode

L'extraction des procédures à partir du logiciel Xplore® a permis d'établir la cohorte des procédures interventionnelles réalisées en 2019 et 2020. Cette cohorte a été transmise au DIM qui, dans un premier temps, a relevé les informations relatives à la cotation des actes et du GHM correspondants à chaque intervention à partir de la base du PMSI, puis dans un second temps les a mises en regard des cotations attendues selon la CCAM sur un tableau Excel. Par ailleurs, le coût des aiguilles a également été répertorié afin d'obtenir le coût matériel par procédure.

III.2.3. Schéma de l'étude

Pour rappel, 622 interventions ont été extraites à partir du logiciel Xplore®. 15 interventions ont été exclues car ne correspondant pas aux interventions recherchées ou le geste n'ayant finalement pas été réalisé. Sur les 607 interventions effectuées sur 2019 et 2020, 9 ont été exclues car elles correspondaient à des prestations inter-établissements qui n'entraînaient pas de codification d'actes ou à des localisations annexes que nous n'avons pas analysées. Par conséquent, l'analyse fut réalisée sur 598 interventions (Figure 8).

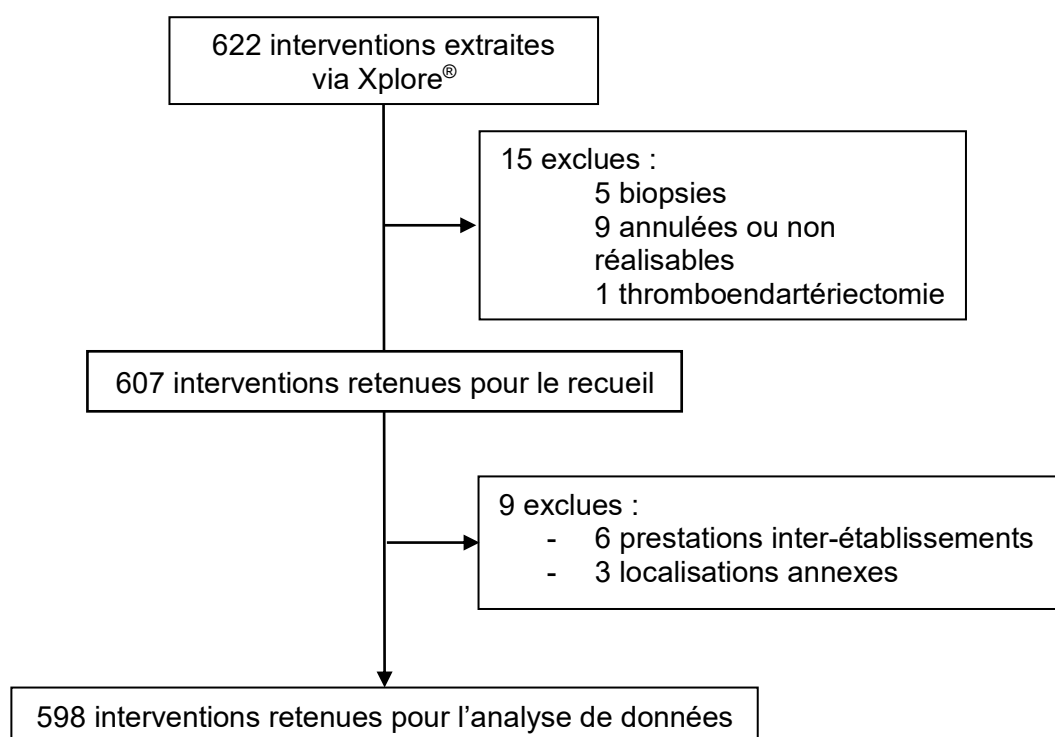


Figure 8 : Schéma de l'étude pour l'analyse des cotations et coût matériel des actes

III.2.3. Résultats

Sur 598 interventions, 134 actes interventionnels soit 22% n'ont été pas cotés. Parmi les actes cotés, 62% présentait une cotation inadéquate (Figure 9). Concernant l'acte d'anesthésie ou loco-régional, seulement 43% de ces actes ont été cotés.

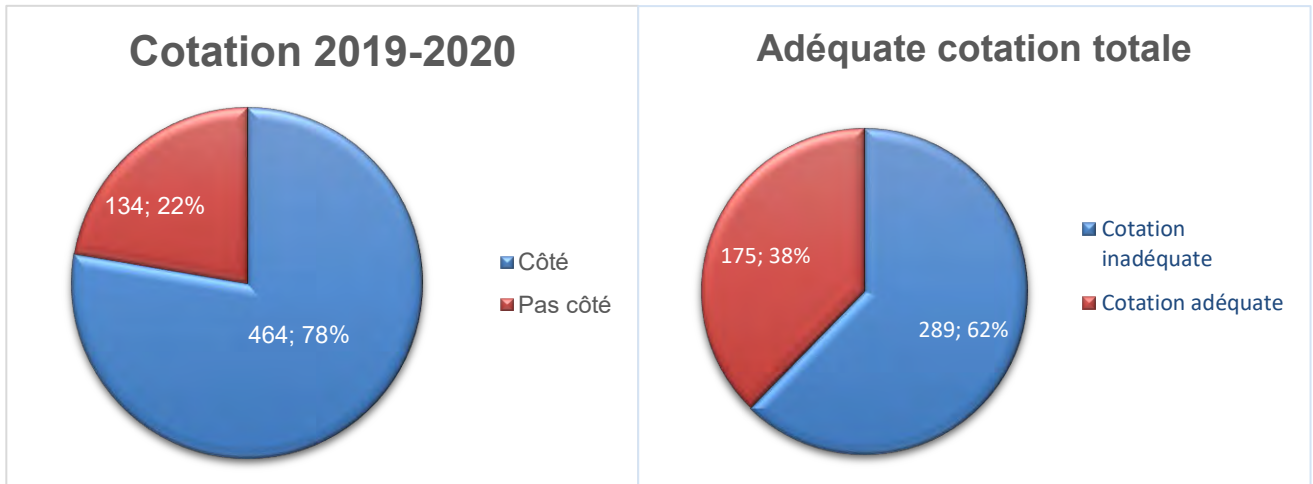


Figure 9 : Cotation des interventions d'ablathermie de 2019 et 2020

11 types d'acte interventionnel différents sont réalisés sur l'établissement se répartissant sur 7 localisations distinctes. Parmi ces 11 types d'acte, seuls 4 bénéficient d'un acte dans la CCAM dont 2 sont classants. La durée moyenne de séjour ne dépassait pas 3 jours pour l'ensemble des organes traités. La valorisation moyenne du GHM par séjour variait de 715 à 3 280 € environ en fonction de l'organe et de la technique d'ablathermie.

Tableau 7 : Actes et valorisations GHM en fonction de l'organe

| Localisation | Acte interventionnel | Acte existant (Classant / non classant) | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne GHM/séjour (euros) |
|---------------------|----------------------|---|-----------------------|---------------------------------|---|
| Hépatique | Radiofréquence | Oui (Classant) | 133 | 2,8 | 3 129,9 € |
| Hépatique | Micro-ondes | Non | 152 | 2,8 | 2 987,9 € |
| Rénal | Radiofréquence | Oui (Classant) | 101 | 2,3 | 1 648,3 € |
| Rénal | Cryoablation | Non | 21 | 2,1 | 1 202,5 € |
| Pulmonaire | Radiofréquence | Non | 122 | 2,8 | 3 279,9 € |
| Pulmonaire | Cryoablation | Non | 2 | 2,0 | 2 172 € |
| Osseux | Radiofréquence | Oui (Non classant) | 36 | 1,6 | 1 518,3 € |
| Osseux | Cryoablation | Oui (Non classant) | 7 | 2,6 | 2 268,6 € |
| Thyroïdien | Radiofréquence | Non | 18 | 0 | 715,3 € |
| Surrénalien | Radiofréquence | Non | 3 | 2,0 | 1 727,2 € |
| Endométriose | Cryoablation | Non | 3 | 1,0 | 952,2 € |

L'analyse plus précise concernant la codification des actes, du GHM et le coût matériel a ensuite été réalisée par groupe de localisation : hépatique, rénal, pulmonaire, osseux, thyroïdien, surrénalien, gynécologique.

III.2.3.a. Localisation hépatique

285 interventions d'ablathemie tumorale hépatique ont été réalisées en 2019 et 2020. Dans 37% des cas, aucun acte n'a été coté et parmi les actes cotés, 49% avaient une cotation inadéquate au regard de la CCAM (Figure 10). Concernant la cotation de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, seulement 47% des interventions avaient été cotées.

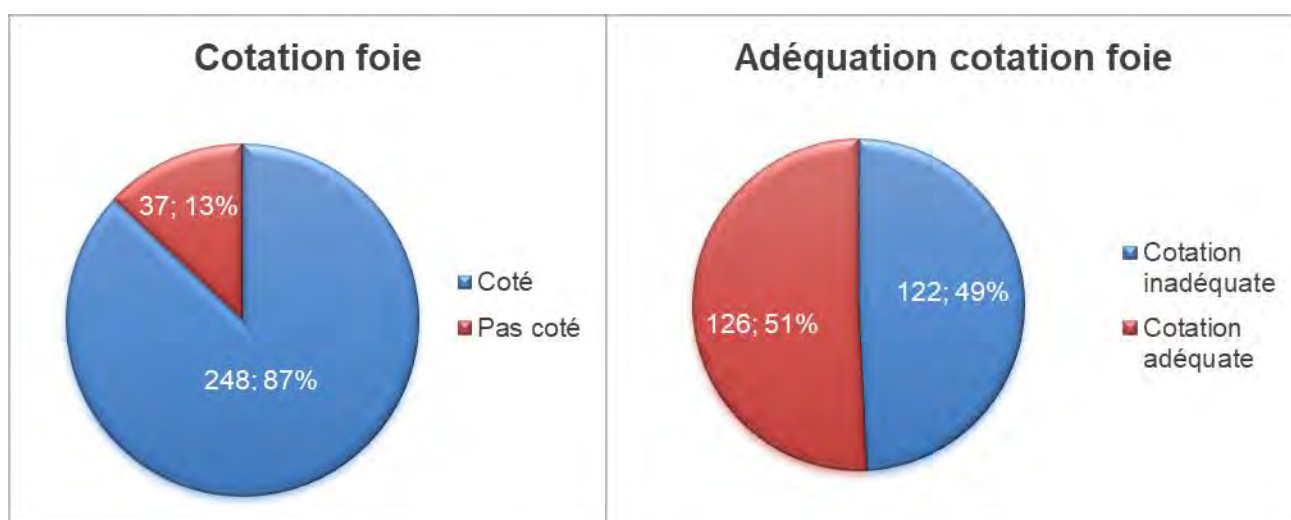


Figure 10 : Cotation des actes d'ablathermie hépatique

Parmi les 133 interventions de radiofréquence hépatique effectuées en 2019 et 2020, la majorité (soit 126 interventions) correspondait à trois GHM principaux : Actes thérapeutiques par voie vasculaire pour des affections malignes du système hépatobiliaire niveau 1 à 3 (codes GHM respectifs : 07K061, 07K062 et 07K063).

Parmi ces interventions :

- 78% correspondaient au code GHM 07K061 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 2626.2 € par séjour.
- 14% correspondaient au code GHM 07K062 avec une durée moyenne de séjour de 4.4 jours et une valorisation moyenne de 4194.1 € par séjour.
- 2% correspondaient au code GHM 07K063 avec une durée moyenne de séjour de 8.7 jours et une valorisation moyenne de 5157 € par séjour (Tableau 8).

Tableau 8 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence hépatique

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------|---|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 07K061 | Actes thérapeutiques par voie vasculaire pour des affections malignes du système hépatobiliaire, niveau 1 | 104 | 2,0 | 2 626,2 € |
| 07K062 | Actes thérapeutiques par voie vasculaire pour des affections malignes du système hépatobiliaire, niveau 2 | 19 | 4,4 | 4 194,1 € |
| 07K063 | Actes thérapeutiques par voie vasculaire pour des affections malignes du système hépatobiliaire, niveau 3 | 3 | 8,7 | 5 157,0 € |

Parmi les 152 interventions de micro-onde hépatique effectuées en 2019 et 2020, la majorité (soit 141 interventions) correspondait à quatre GHM principaux : Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas très courte durée, niveau et niveau 2 (codes GHM respectifs : 07M06T, 07M061, 07M062 et 07M063).

Parmi ces interventions :

- 11% correspondaient au code GHM 07M06T avec une durée moyenne de séjour de 0.8 jours et une valorisation moyenne de 788.9 € par séjour.
- 73% correspondaient au code GHM 07M061 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 2540.9 € par séjour.
- 9% correspondaient au code GHM 07M062 avec une durée moyenne de séjour de 5.2 jours et une valorisation moyenne de 4362.2 € par séjour.
- 4% correspondaient au code GHM 07M063 avec une durée moyenne de séjour de 10.7 jours et une valorisation moyenne de 7780.4 € par séjour (Tableau 9).

Tableau 9: Principaux GHM des interventions de micro-ondes hépatique

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|-----------------------|---|------------------------------|--|--|
| 07M06T | Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 1 | 16 | 0,8 | 788,9 € |
| 07M061 | Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 1 | 111 | 2,0 | 2 540,9 € |
| 07M062 | Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 2 | 14 | 5,2 | 4 362,2 € |
| 07M063 | Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 3 | 6 | 10,7 | 7 780,4 € |

Les interventions hépatiques par RF étaient réalisées à l'aide d'une aiguille parapluie Leveen de Boston dont le coût variait de 710 à 915€.

Les interventions hépatiques par MO étaient, elles, effectuées à l'aide d'une ou deux aiguilles Solero de Angiodynamics, ramenant le coût par procédure de 890 à 1780€.

III.2.3.b. Localisation rénale

122 interventions d'ablathermie tumorale rénales ont été réalisées en 2019 et 2020. Dans 48% des cas, aucun acte n'a été coté et parmi les actes cotés, 41% avaient une cotation inadéquate au regard de la CCAM (Figure 11). Concernant la cotation de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, seulement 30% des interventions avaient été cotées.

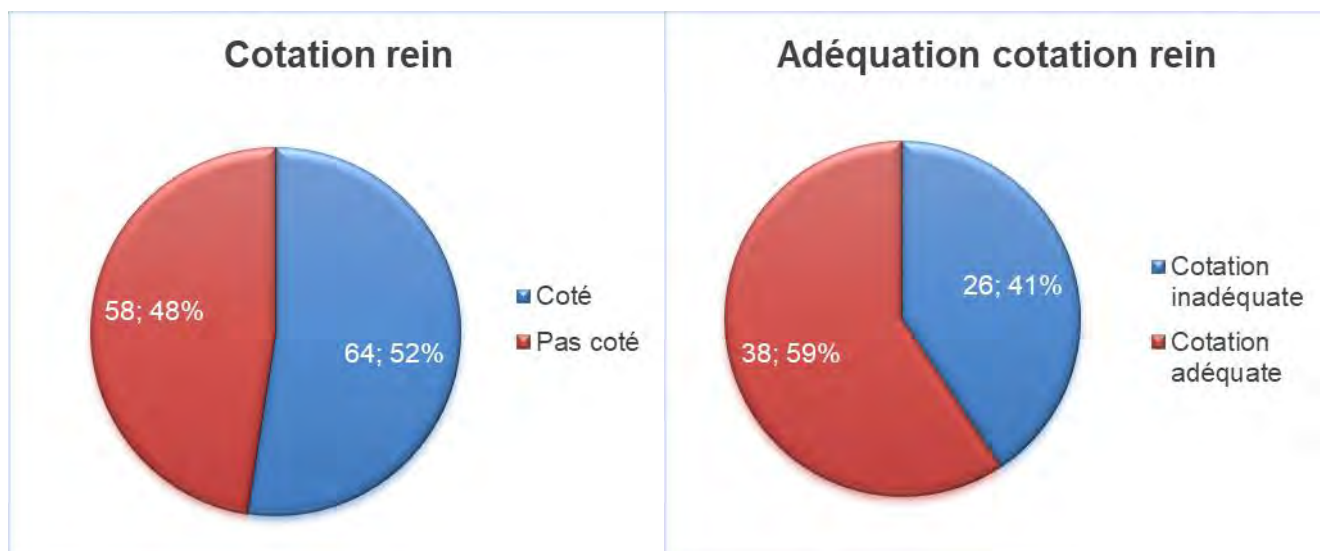


Figure 11 : Cotation des actes d'ablathermie rénale

Concernant les 101 interventions de radiofréquence rénales effectuées en 2019 et 2020, la majorité (soit 93 interventions) correspondait à trois GHM principaux : Tumeurs des reins et des voies urinaires niveau 1 et interventions par voie transurétrale ou transcutanée pour des affections non lithiasiques niveau 1 et 2 (codes GHM respectifs : 11M071, 11C131 et 11C132).

Parmi ces interventions :

- 35% correspondaient au code GHM 11C131 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 1647.8 € par séjour.
- 2% correspondaient au code GHM 11C132 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 3274 € par séjour.
- 55% correspondaient au code GHM 11M071 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 1035.1 € par séjour (Tableau 10).

Tableau 10 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence rénale

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------|---|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 11C131 | Interventions par voie transurétrale ou transcutanée pour des affections non lithiasiques, niveau 1 | 35 | 2,0 | 1 647,8 € |
| 11C132 | Interventions par voie transurétrale ou transcutanée pour des affections non lithiasiques, niveau 2 | 2 | 2,0 | 3 274,0 € |
| 11M071 | Tumeurs des reins et des voies urinaires, niveau 1 | 56 | 2,0 | 1 035,10 € |

Les 21 interventions de cryoablation rénales effectuées en 2019 et 2020, 86% (soit 18 interventions) correspondaient au GHM : Tumeurs des reins et des voies urinaires niveau 1 (codes : 11M071), avec une durée moyenne de séjour de 2.1 jours et une valorisation moyenne de 1035.1 € par séjour (Tableau 11).

Tableau 11 : Principaux GHM des interventions de cryoablation rénale

| GHM principal | Libellé GHM principal | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|---------------|--|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 11M071 | Tumeurs des reins et des voies urinaires, niveau 1 | 18 | 2,1 | 1 035,1 € |

Les interventions rénales par RF étaient réalisées à l'aide d'une aiguille parapluie Leveen de Boston. Son coût variait de 710 à 915€ en 2019 selon aiguille, pour finalement passer à 1000€ HT suite à l'obtention du remboursement par l'assurance maladie.

Les interventions rénales par Cryo étaient, elles, effectuées à l'aide d'une jusqu'à 5 aiguilles Icerod de Ablatech, ramenant le coût par procédure de 949 à 4 745€.

III.2.3.c. Localisation pulmonaire

124 interventions d'ablathermie tumorale pulmonaires ont été réalisées en 2019 et 2020. Dans 23% des cas, aucun acte n'a été coté et parmi les actes cotés, 100% avaient une codification inadéquate au regard de la CCAM (Figure 12). Concernant la codification de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, seulement 42% des interventions avaient été cotées.

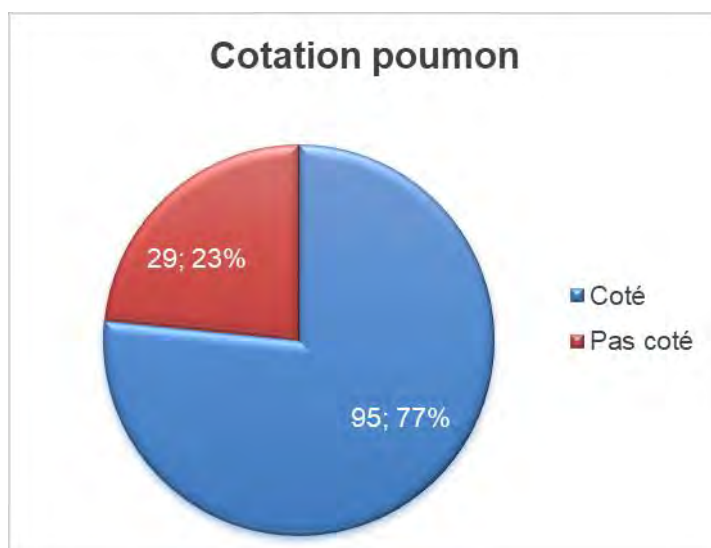


Figure 12 : Cotation des actes d'ablathermie pulmonaire

Parmi les 122 interventions de radiofréquence pulmonaires effectuées en 2019 et 2020, la majorité (soit 118 interventions) se répartissaient selon quatre GHM principaux : Tumeurs de l'appareil respiratoire, très courte et niveau 1 à 3 (codes GHM respectifs : 04M09T, 04M091, 04M092 et 04M093).

Parmi ces interventions :

- 3% correspondaient au code GHM 04M09T avec une durée moyenne de séjour de 1 jour et une valorisation moyenne de 935.8 € par séjour.
- 56% correspondaient au code GHM 04M091 avec une durée moyenne de séjour de 2.1 jours et une valorisation moyenne de 2216.3 € par séjour.
- 34% correspondaient au code GHM 04M092 avec une durée moyenne de séjour de 3.7 jours et une valorisation moyenne de 3274 € par séjour
- 3% correspondaient au code GHM 04M093 avec une durée moyenne de séjour de 4 jours et une valorisation moyenne de 7715.3 € par séjour (Tableau 12).

Tableau 12 : Principaux GHM des interventions de radiofréquence pulmonaire

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|-----------------------|---|------------------------------|--|--|
| 04M09T | Tumeurs de l'appareil respiratoire, très courte durée | 4 | 1,0 | 935,8 € |
| 04M091 | Tumeurs de l'appareil respiratoire, niveau 1 | 68 | 2,1 | 2 216,3 € |
| 04M092 | Tumeurs de l'appareil respiratoire, niveau 2 | 42 | 3,7 | 4 589,7 € |
| 04M093 | Tumeurs de l'appareil respiratoire, niveau 3 | 4 | 4,0 | 7 715,3 € |

Les 2 interventions de cryoablation pulmonaires effectuées en 2019 et 2020 correspondaient au GHM : Tumeurs de l'appareil respiratoire niveau 1 (codes : 04M091), avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 2172.2 € par séjour (Tableau 13).

Tableau 13 : Principaux GHM des interventions de cryoablation pulmonaire

| GHM principal | Libellé GHM principal | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------------|--|------------------------------|--|--|
| 04M091 | Tumeurs de l'appareil respiratoire, niveau 1 | 2 | 2,0 | 2 172,2 € |

Les interventions pulmonaires par RF étaient réalisées à l'aide d'une aiguille parapluie Leveen de Boston dont le coût variait de 710 à 915€.

L'intervention pulmonaire par Cryo était, elle, effectuée à l'aide d'une aiguille Icerod de Ablatech, avec un coût pour cette procédure à 1 898€.

III.2.3.d. Localisation osseuse

48 interventions d'ablathermie tumorale osseuses ont été réalisées en 2019 et 2020. Parmi elles, 5 étaient des prestations inter-établissements que nous avons exclues de l'analyse. Par conséquent, 43 interventions réalisées sur le CHU ont été analysées. Dans 14% des cas, aucun acte été coté. Parmi les actes cotés, 70% avaient une codification inadéquate au regard la CCAM (Figure 13). Concernant la codification de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, 40% de ces actes n'avaient pas été cotées.

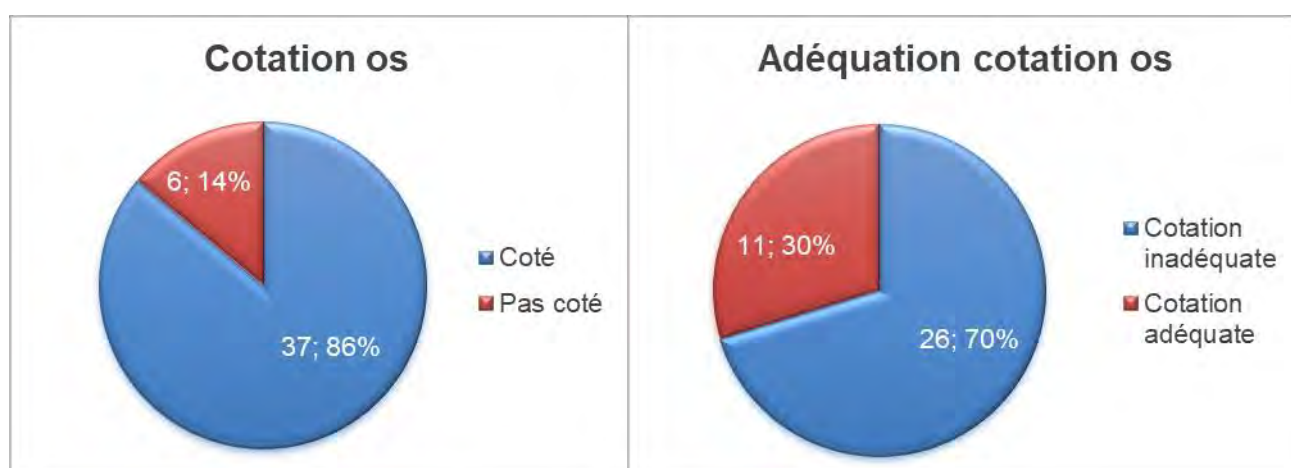


Figure 13 : Cotation des actes d'ablathermie osseuse

Au niveau osseux, les actes se distinguant par le type et la localisation de la tumeur et non le type de technique d'ablation, les résultats des GHM suivants sont présentés par type et localisation de tumeur.

Concernant les 28 ablations de tumeurs osseuses bénignes effectuées en 2019 et 2020, la majorité (soit 27 interventions) correspondait à trois GHM principaux : Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire et autres pathologies de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, très courte durée et niveau 1 (codes GHM respectifs : 08K02J, 08M19T et 08M191).

Parmi ces interventions :

- 18% correspondaient au code GHM 08K02J sans durée moyenne de séjour et une valorisation moyenne de 796.6 € par séjour.
- 11% correspondaient au code GHM 08M19T avec une durée moyenne de séjour de 1 jour et une valorisation moyenne de 671.9 € par séjour.
- 68% correspondaient au code GHM 08M191 avec une durée moyenne de séjour de 2.1 jours et une valorisation moyenne de 1608 € par séjour (Tableau 14).

Tableau 14 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses bénignes

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------|--|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 08K02J | Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire | 5 | 0,0 | 796,6 € |
| 08M19T | Autres pathologies de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, très courte durée | 3 | 1,0 | 671,9 € |
| 08M191 | Autres pathologies de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, niveau 1 | 19 | 2,1 | 1 608,0 € |

Concernant les 11 ablations de tumeurs osseuses malignes ou métastatiques (hors localisation vertébrale) effectuées en 2019 et 2020, une majorité correspondait à trois GHM principaux : Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire et fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif niveau 1 et 2 (codes GHM respectifs : 08K02J, 08M251 et 08M252).

Parmi ces interventions :

- 9% correspondaient au code GHM 08K02J sans durée moyenne de séjour et une valorisation moyenne de 796.6 € par séjour.
- 64% correspondaient au code GHM 08M251 avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 2402.1 € par séjour.
- 9% correspondaient au code GHM 08M252 avec une durée moyenne de séjour de 8.0 jours et une valorisation moyenne de 4407.9 € par séjour (Tableau 15).

Tableau 15 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses malignes ou métastatiques (hors vertèbre)

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|-----------------------|---|------------------------------|--|--|
| 08K02J | Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire | 1 | 0,0 | 796,6 € |
| 08M251 | Fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, niveau 1 | 7 | 2,0 | 2 402,1 € |
| 08M252 | Fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, niveau 2 | 1 | 8,0 | 4407,9 € |

Enfin les 5 ablations de tumeurs osseuses vertébrales effectuées en 2019 et 2020, se répartissaient, entre autres, selon trois GHM principaux : Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire et fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif très courte durée et niveau 1 (codes GHM respectifs : 08K02J, 08M25T et 08M251). La durée moyenne de séjour était de nulle pour les GHM 08K02J et 08M25T et de 3 jours pour le 08M251 et les valorisations moyenne par séjour étant respectivement de 796.6 €, 834.1 € et 2402.1 € (Tableau 16).

Tableau 16 : Principaux GHM des ablations de tumeurs osseuses vertébrales

| GHM principaux | Libellé GHM principaux | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|-----------------------|--|------------------------------|--|--|
| 08M25T | Fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, très courte durée | 1 | 0,0 | 834,1 € |
| 08M251 | Fractures pathologiques et autres tumeurs malignes de l'appareil musculosquelettique et du tissu conjonctif, niveau 1 | 1 | 3,0 | 2 402,1 € |
| 08K02J | Affections de l'appareil musculosquelettique sans acte opératoire de la CMD08, avec anesthésie, en ambulatoire | 1 | 0,0 | 796,6 € |

Les interventions osseuses par RF étaient réalisées à l'aide d'une aiguille droite type Soloist de Boston ou Cooltip et Osteocool de Medtronic dont le coût variait de 710 à 1 600€.

Les interventions pulmonaires par cryo étaient, elles, effectuées à l'aide d'une à 3 aiguilles Icerod ou Icesphere de Ablatech, ramenant le coût par procédure de 949 à 2 847€.

III.2.3.e. Localisation thyroïdienne

18 interventions d'ablathermie tumorale thyroïdienne ont été réalisées en 2019 et 2020. Dans 6% des cas, aucun acte n'a été coté et parmi les actes cotés, 100% avaient une codification inadéquate au regard de la CCAM (Figure 14). Concernant la codification de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, seulement 39% des interventions avaient été cotées.

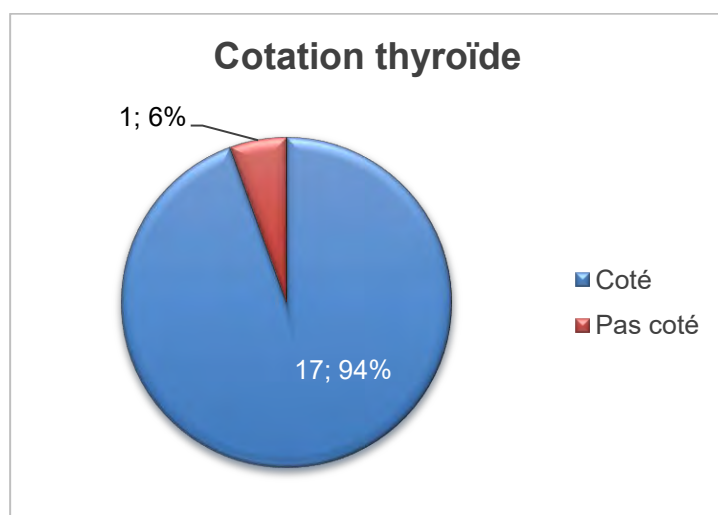


Figure 14 : Cotation des actes d'ablathermie thyroïdienne

Les 18 interventions de radiofréquence thyroïdienne effectuées en 2019 et 2020 correspondaient au GHM : Autres troubles endocriniens, très courte durée (codes : 10M07T), avec une durée moyenne de séjour nulle et une valorisation moyenne de 715.3 € par séjour (Tableau 17).

Tableau 17: Principal GHM des interventions de radiofréquence thyroïdienne

| GHM principal | Libellé GHM principal | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|---------------|---|-----------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 10M07T | Autres troubles endocriniens, très courte durée | 18 | 0 | 715,3 € |

Les interventions étaient réalisées avec une aiguille droite Amica de Ablatech pour un coût de 690 €.

III.2.3.f. Localisation surrenalienne

3 interventions d'ablathermie tumorale surrenalienne ont été réalisées en 2019 et 2020. Un de ces actes avaient une codification inadéquate au regard de la CCAM, les 2 autres actes n'ont pas été cotés. Concernant la codification de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, 2 interventions sur 3 avaient été cotées.

Les 3 interventions de radiofréquence surrenalienne effectuées en 2019 et 2020 correspondaient au GHM : Tumeurs des glandes endocrines niveau 1 (code : 10M121), avec une durée moyenne de séjour de 2 jours et une valorisation moyenne de 1727.2 € par séjour (Tableau 18).

Tableau 18 : Principal GHM des interventions de radiofréquence surrenalienne

| GHM principal | Libellé GHM principal | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------------|--|------------------------------|--|--|
| 10M121 | Tumeurs des glandes endocrines, niveau 1 | 3 | 2,0 | 1 727,2 € |

Les interventions étaient réalisées avec une aiguille parapluie Leveen de Boston pour un coût de 710 €.

III.2.3.g. Localisation gynécologique

3 interventions d'ablathermie de nodule d'endométriose ont été réalisées en 2019 et 2020. Deux de ces actes avaient une codification inadéquate au regard de la CCAM, le dernier acte n'avait pas été coté. Concernant la codification de l'acte d'anesthésie générale ou loco-régionale, 2 interventions sur 3 avaient été cotées.

Les 3 interventions de cryothérapie de lésion d'endométriose effectuées en 2019 et 2020 correspondaient au GHM : Autres affections dermatologiques niveau 1 (code : 09M071), avec une durée moyenne de séjour de 1 jour et une valorisation moyenne de 952.2 € par séjour (Tableau 19).

Tableau 19 : Principal GHM des interventions de cryothérapie de nodule d'endométriose

| GHM principal | Libellé GHM principal | Nombre d'intervention | Durée Moyenne de Séjour (jours) | Valorisation moyenne/séjour (euros) |
|----------------------|---|------------------------------|--|--|
| 09M071 | Autres affections dermatologiques, niveau 1 | 3 | 1,0 | 952,2 € |

Les interventions étaient effectuées à l'aide d'une ou 2 aiguilles Icesphere de Ablatech, ramenant le coût par procédure de 949 à 1 898€.

DISCUSSION

Arsenal de matériel adapté aux pratiques du CHU

La multiplicité des fournisseurs et l'évolution technologique des dispositifs de radiofréquence, micro-ondes et cryoablation confirment l'essor de l'ablathermie tumorale percutanée. Cet état des lieux des dispositifs disponibles sur le marché français a ainsi permis d'identifier de nouveaux fournisseurs pour l'établissement et de dégager le matériel à tester, en vue du prochain marché des dispositifs médicaux spécialisés. A l'heure actuelle, les résultats des essais de matériel ne sont pas encore disponibles, certains étant encore en cours. Les résultats de ces essais permettront par la suite d'établir une note qualité pour chaque produit. Cette note qualité associée au classement tarifaire des offres donnera lieu au classement final des offres de l'AO.

Au final :

- Trois lots ont été publiés en AO pour deux systèmes de radiofréquence et un micro-ondes.
- Deux MN sont prévus :
 - o Un pour l'électrode de RF Osteocool de Medtronic pour des procédures osseuses spécifiques au niveau du rachis.
 - o Un pour le système de cryoablation de Boston

Ces conclusions sont en lien avec le besoin nécessaire et les offres disponibles à ce jour. S'agissant d'un domaine en forte expansion, cette stratégie d'achat sera amenée à évoluer lors des marchés suivants, notamment pour les systèmes de cryoablation, par exemple, qui en fonction de leur évolution pourront être mis en concurrence.

Procédures d'ablathermie tumorale percutanée

Entre 2019 et 2020, 611 procédures ont été réalisées : 300 en 2019 et 311 en 2020. Les cryoablations ont triplé d'une année à l'autre (3.3 vs 9.3%) en lien avec le déploiement de cette technique dans les ablations osseuses sur le CHU en 2020. Cette technique se développant de plus en plus, l'ablation de nodule d'endométriome a également débuté en 2020 et le traitement des fibromes utérins est envisagé prochainement sur le CHU de Toulouse, augmentant ainsi le panel d'organes traités par radiologie interventionnelle.

Au niveau hépatique, la taille moyenne des lésions traitées par MO était significativement supérieure à la taille des lésions traitées par RF (20.8 vs 18.1, $p=0.048$). Dans le cas de tumeurs fibreuses, l'emploi d'électrode parapluie peut s'avérer compliqué. Plus la tumeur est fibreuse, plus le déploiement des baleines des électrodes parapluie est difficile, amenant à

traiter des lésions de plus petite taille. La taille moyenne des lésions était inférieure à 30 mm ($p < 0.001$), ce qui est en accord avec les recommandations de l'ESMO (11). La proportion d'anesthésie générale était plus importante avec les procédures de MO (37.3% vs 14%, $p = 0.003$), l'ablation par MO étant plus douloureuse que l'ablation par RF. Par ailleurs, la durée des procédures de MO était plus courte que celle de la RF (86 vs 112 min, $p < 0.001$), ce qui peut être rattaché aux propriétés des MO qui ont une montée en température plus rapide et plus élevée par rapport à la RF permettant d'obtenir de grandes zones d'ablation en un temps plus court (51,52).

Il est à noter qu'il y avait moins de récurrence ou d'échec à 3 mois dans les procédures de MO (14.7% vs 31.9%, $p = 0.03$). Des résultats similaires dans la littérature ont déjà été rapportés que ce soit pour des ablations de CHC ou de métastases hépatiques (14,15,53). Les complications retrouvées lors de ces procédures : hémopéritonées, hématomes et abcès hépatiques, pneumothorax ont déjà été décrites (18).

Nos résultats indiquent qu'à moyenne d'âge égale, localisations similaires et taux de complication égal, les MO permettent une ablation plus importante en moins de temps avec un taux de récurrence inférieur par rapport à la RF. Ce qui explique en partie le développement de cette technique ces dernières années. En revanche, les MO nécessitent plus fréquemment une anesthésie générale que les RF, ce qui peut être un frein au développement des interventions en ambulatoire. Diminuer la douleur durant l'intervention par MO pourrait éviter dans certains cas l'utilisation de l'anesthésie générale. Une piste est évoquée dans l'étude de Zhang et al en 2018 avec l'administration d'un dosage personnalisé de morphine entraînant une diminution de l'intensité de la douleur pendant toute la procédure de MO (54).

Au niveau rénal, la taille moyenne des lésions traitées par cryo était significativement supérieure à la taille des lésions traitées par RF (29.6 vs 21.1 mm, $p = 0.02$). La cryoablation étant une technique pouvant activer plusieurs sondes simultanément avec une visualisation en temps réel, elle permet d'obtenir des ablations de zones plus larges en une seule application. La taille moyenne des lésions était inférieure à 40 mm ($p < 0.001$), ce qui est en accord avec les recommandations du CCAFU (24). La proportion d'anesthésie générale était plus importante dans les procédures de cryoablation (58.3% vs 16.3%, $p = 0.006$), l'ablation par cryoablation étant plus douloureuse que l'ablation par RF. De plus, la durée des procédures de cryo était plus longue que celle par RF (175 vs 96 min, $p < 0.001$). Les procédures de RF présentaient toutes des contrôles satisfaisants à 3 et 6 mois. La présence de résidus tumoraux a été retrouvée pour 2 des 11 cryoablations. La taille des lésions ablatées par cryoablation étant plus importante, le risque de laisser des résidus tumoraux est plus élevé. Les hématomes retrouvés lors de ces procédures sont une des complications fréquemment décrites (29).

Nos résultats montrent qu'à moyenne d'âge égale, localisation similaire et taux de complication égal, la cryothérapie permet l'ablation de tumeurs plus volumineuses avec cependant, une durée d'intervention, un taux de résidu post-intervention et d'anesthésie générale supérieurs à la RF. Ce qui suggèrent l'utilisation de la cryothérapie pour des cas particuliers de tumeurs volumineuses et/ou comorbidités.

Au niveau pulmonaire, n'ayant eu qu'une cryoablation en 2020, la comparaison avec le groupe de RF n'était pas réalisable. 66% des procédures concernaient des métastases pulmonaires de cancers digestifs. La taille moyenne des lésions était inférieure à 30 mm ($p < 0.001$), ce qui est en accord avec les recommandations de l'ACCP pour les CBNPC (31), les recommandations concernant les métastases pulmonaires de cancers colo-rectaux n'indiquant pas de taille limite (11). Ce résultat est également cohérent avec la validation de la RF pour des ablations maximales de 3 cm, La totalité des procédures ont été réalisées sous anesthésie générale. Comme indiqué dans la littérature (34), le pneumothorax représente la complication la plus fréquente. Cependant, 3 des 54 complications retrouvées étaient des surinfections faisant suite à la procédure d'ablathermie, comprenant notamment un cas d'aspergillome. Actuellement sur l'établissement, le protocole d'anesthésie concernant les RF pulmonaires ne prévoit plus d'antibioprophylaxie comme la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) le préconise dans les procédures de RF (55) (Annexe 9). Ces résultats pourront être partagés avec les anesthésistes afin de discuter si besoin d'une évolution de protocole concernant les ablathermies pulmonaires.

Au niveau osseux, l'âge des patients traités par RF était inférieur à l'âge des patients traités par cryo (38.5 vs 59.0 ans, $p = 0.007$). En effet, une majorité des RF concernait des ablations d'ostéomes ostéoïdes qui est une maladie du sujet jeune (principalement entre 10 et 40 ans) (56), alors que la cryo concernait principalement des métastases. La taille moyenne des lésions traitées par cryo était supérieure à la taille des lésions traitées par RF (27.8 vs 11.8 mm, $p = 0.01$). L'anesthésie générale concernait la majorité des procédures. Par ailleurs, la présence de douleur avant l'intervention était significativement plus élevée dans le groupe RF (78.4% vs 18.2%, $p = 0.001$). Ceci s'explique par l'indication de la RF pour soulager les patients atteints d'ostéomes ostéoïdes, la douleur étant induite par ce type de lésions.

Nos résultats indiquent qu'à type d'anesthésie égale, taux de complication et taux de récurrence égaux, la taille et l'indication de l'ablation seront prépondérantes dans le choix de la technique. La RF étant utilisée dans les OO de petites tailles et la cryo dans les métastases volumineuses.

Au niveau thyroïdien, pour rappel ces procédures ont été réalisées dans le cadre d'un essai clinique. La totalité des procédures ont été réalisées sous diazanalgie permettant une

prise en charge en ambulatoire comme le confirme nos résultats sur la cotation. La taille moyenne des lésions était de 42.5 mm pour un volume moyen de 32.6 ml, volume que l'on peut retrouver dans la littérature (57). Une complication est survenue : la rupture du nodule avec nécrose et abcès qui est une complication majeure décrite (49). Le marché des aiguilles de RF pour la thyroïde se développant, la mise en concurrence des fournisseurs devient maintenant possible. Les ablations par MO étant actuellement recommandées en seconde intention d'après l'ETA, des études supplémentaires permettront peut-être d'élargir l'utilisation de cette technique aux ablations thyroïdiennes.

Cotations et coût matériel des actes

Ce travail a également permis de soulever les points d'amélioration en terme de cotation des actes. En effet, 22% de l'ensemble des interventions d'ablathermie réalisées sur 2019 et 2020 n'ont pas été cotées. Ce résultat peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'année 2020 a été marquée par un mouvement de grève des manipulateurs radio également en charge de coter les actes interventionnels, ce qui a pu diminuer le taux d'acte coté cette année-là. Ce même personnel doit continuellement être formé/informé à cette activité complexe de codification. La communication entre le DIM et les services est primordiale afin de coter en adéquation aux recommandations qui peuvent évoluer continuellement.

Par ailleurs, l'inadéquation des cotations retrouvée peut s'expliquer par le fait que très peu d'actes d'ablathermie tumorale percutanée sont actuellement nomenclaturés, à savoir seulement 5 : la RF hépatique avec guidage échographique ou scanographique, la RF rénale avec guidage scanographique, la destruction osseuse par agent physique et la tumorectomie vertébrale transcutanée. Pour toutes les autres interventions d'ablathermie réalisées, n'ayant pas d'acte dédié, celles-ci sont cotées de manière inadéquate. Au-delà de l'intérêt financier qu'apporte l'existence d'un acte classant, l'absence d'acte (classant ou non classant) rend ces interventions invisibles ou inexistantes au regard de l'AM alors qu'elles sont en plein essor.

Au niveau hépatique, seuls les actes de radiofréquence sont nomenclaturés dans la CCAM. Cependant, comme indiqué précédemment, les ablations par MO sont en plein essor permettant des ablations plus volumineuses en temps moindre avec potentiellement moins de récurrences. Ceci explique une part importante de cas dont la cotation est inadéquate (49%). Par ailleurs, l'acte de RF existe, en revanche le matériel utilisé notamment l'aiguille n'a pas de remboursement à l'heure actuelle. Pour rappel, les aiguilles utilisées actuellement sur le CHU ont un coût de 710 à 915 €. C'est-à-dire que pour un séjour moyen de 2 nuits avec une valorisation moyenne du GHM de 2 626 € par séjour, le coût matériel correspond à environ

1/3 du montant du séjour pris en charge par l'AM. A cela s'ajoute, le coût du personnel médical, paramédical, agent technique, le coût d'hébergement pour le patient, etc. Cette problématique se retrouve également avec les procédures de MO. Les aiguilles de MO utilisées coutent 890 € ce qui correspond à 35% de la valorisation moyenne d'un séjour de 2 jours. A noter également que pour le même GHM en ambulatoire, la valorisation (860,49 € en 2021) ne couvre pas le coût de l'aiguille sans compter les coûts annexes précédemment cités.

Au niveau rénal, une part importante des interventions n'ont pas été cotées (48%) ou lorsqu'elles étaient cotées, de façon inadéquate (41%). Cela peut paraître étonnant alors qu'il existe un acte pour la radiofréquence rénale. Ceci s'explique par la date de création de cet acte. En effet, l'acte de RF rénale a été créé en avril 2020 alors que notre cohorte s'échelonne sur 2019 et 2020. De ce fait, lorsque nous analysons ces résultats avant et après avril 2020, il est alors retrouvé 74% d'interventions non cotées avant la création de l'acte contre 2% après avril 2020. Ce qui suggère, dans ce cas, une application correcte de la nomenclature CCAM par les équipes.

De plus, le rein est le seul organe pour lequel l'aiguille de RF est remboursée en sus du GHS (aiguille Leveen de Boston de 1 000 € HT) depuis mars 2020. En revanche, comme pour les MO dans le foie, la cryoablation rénale n'est pas nomenclaturée. Cette technique peut nécessiter l'emploi d'une à 5 aiguilles en fonction des procédures soit 949 à 4 745 € par intervention. Donc pour un séjour de 2 jours avec une valorisation moyenne de 1 035 €, en fonction de la procédure le coût matériel correspond à 298 % en moyenne du coût du séjour.

Au niveau pulmonaire, il n'existe aucun acte concernant les ablathermies tumorales. Ce qui est en lien avec le nombre important d'acte non coté (77%) et la cotation inadaptée des actes restants. A ce niveau concernant une intervention de RF, pour un séjour moyen de 2 jours avec une valorisation moyenne de 2 216 €, le coût de l'aiguille équivaut à plus d'un tiers du montant du séjour pris en charge. De même pour une intervention de cryo nécessitant 2 aiguilles, pour un séjour moyen de 2 jours avec une valorisation moyenne de 2 172 €, le coût de l'aiguille équivaut à 87% du montant du séjour pris en charge.

Il en va de même pour les procédures d'ablation thyroïdienne, surrénalienne et de nodule d'endométriome qui n'ont pas d'acte dédié :

- Pour une RF de la thyroïde : pour un séjour en ambulatoire avec une valorisation moyenne de 715 €, le coût de l'aiguille représentait 97% du montant du séjour.
- Pour une RF de la surrénale : pour une durée moyenne de séjour de 2 jours avec une valorisation moyenne de 1 727 €, le coût de l'aiguille représentait 41% du montant du séjour.

- Pour une cryo d'un nodule d'endométriose : pour une durée moyenne de séjour de 1 nuit avec une valorisation moyenne de 952 €, le coût de l'aiguille représentait 133% en moyenne du montant du séjour. A noter également, que même dans le cadre d'un séjours de 2 nuits valorisé à 1 133 € (en 2021), le coût d'une procédure avec 2 aiguilles (soit 1 898 €) n'est pas couvert.

Au niveau osseux, il existe 2 actes cotés fonction de la localisation et de la nature métastatique ou non de la lésion. De ce fait, les tumeurs bénignes et/ou vertébrales ont un acte dédié. A l'inverse, il n'y a pas d'acte existant pour les tumeurs malignes/métastatiques hors vertèbres. Ceci explique en partie les 14% d'interventions non cotées et les 30% des actes cotés inadéquats. Par ailleurs, les actes existants ne sont pas classants, le GHM reste donc médical et il n'y a pas de prise en charge du matériel d'ablation que ce soit pour la radiofréquence ou pour la cryoablation. La majorité des interventions ayant une durée moyenne de séjour de 2 jours, en fonction du GHM la valorisation variait de 1 608 à 2 402 €. Par conséquent, dans le cas d'une RF, le coût de l'aiguille pouvait représenter jusqu'à 67 à 99% du montant du séjour pris en charge. Dans le cas d'une Cryo, ce coût pouvait représenter en moyenne 54 à 80% du montant de la valorisation.

Enfin, 57% des actes d'anesthésie générale et loco-régionale n'étaient pas cotés allant de 40% d'actes non cotés dans les procédures osseuses jusqu'à 70% dans les procédures rénales.

Suite à ces résultats des réunions d'informations ont été organisées avec le médecin référent du DIM afin de sensibiliser les services de radiologie interventionnelle à la nécessité de coter ces actes d'anesthésie ainsi qu'aux modalités possibles de cotations des actes interventionnels.

En synthèse, ces résultats démontrent que la valorisation des GHM actuelles n'est pas suffisante pour supporter à la fois le coût du matériel d'ablation, les couts d'intervention et les frais de fonctionnement des services. Ce qui confirme la nécessité de créer des actes classants pour ces procédures voire un GHM spécifique à ces techniques. Nous pouvons également nous interroger sur l'absence de remboursement matériel dans les RF hépatiques alors que l'acte est déjà nomenclaturé depuis plusieurs années, en comparaison à la RF rénale.

Ce décalage entre l'essor de ces pratiques / techniques et la validation de leur prise en charge questionne. En effet, l'évolution de l'ablathermie tumorale percutanée et des activités de la radiologie interventionnelle en général vont dans le sens du développement de la prise en charge ambulatoire qui est un sujet phare à l'heure où il est question de diminuer les durées d'hospitalisation au maximum.

CONCLUSION

La collaboration, avec les services de radiologie interventionnelle : radiologues, cadres de service ainsi que le Département de l'Information Médicale, a ainsi permis d'étudier le choix du matériel à référencer, les données techniques et cliniques des procédures jusqu'à leur cotation CCAM.

Cet état des lieux des dispositifs présents sur le marché, nous a permis de découvrir de nouveaux fournisseurs (et leurs produits) et d'établir une base de travail solide préparatoire à l'appel d'offres.

Les données cliniques recueillies sont en accord avec les recommandations ou données de la littérature. S'en dégagent les tendances pour la suite, à savoir, l'augmentation de l'activité d'ablation hépatique par MO, le développement de la cryothérapie dans différents organes.

Par ailleurs, ce travail a révélé des écarts à l'attendu en terme de cotation des actes interventionnels et d'anesthésie et a permis le rapprochement du DIM avec les services de radiologie interventionnelle afin d'élaborer ensemble des solutions (partage des connaissances sur la CCAM, sensibilisation des acteurs aux modalités de cotation).

Enfin, cela met en exergue une problématique de santé publique. Il semblerait que nous soyons dans un système à 2 vitesses :

- D'un côté l'avancée technologique des systèmes de RF, MO et Cryo avec l'essor de l'ablathemie tumorale percutanée permettant des ablations de plus en plus importantes en un temps plus court et qui tend à s'étendre sur de nouveaux organes, sites anatomiques ou pathologies, appuyées des recommandations des sociétés savantes qui positionnent ces techniques dans la prise en charge du patient.
- D'un autre côté la prise en charge des actes et matériels dédiés par l'assurance maladie qui reste marginale et inadaptée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency Ablation: Mechanism of Action and Devices. *J Vasc Interv Radiol.* août 2010;21(8):S179-86.
2. Lu DSK, Raman SS, Vodopich DJ, Wang M, Sayre J, Lassman C. Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions in pigs: assessment of the « heat sink » effect. *AJR Am J Roentgenol.* janv 2002;178(1):47-51.
3. Pillai K, Akhter J, Chua TC, Shehata M, Alzahrani N, Al-Alem I, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model. *Medicine (Baltimore).* mars 2015;94(9):e580.
4. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* oct 2005;25 Suppl 1:S69-83.
5. He N, Wang W, Ji Z, Li C, Huang B. Microwave Ablation. *Acad Radiol.* juill 2010;17(7):894-9.
6. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology.* août 2002;60(2 Suppl 1):40-9.
7. Schena E, Saccomandi P, Fong Y. Laser Ablation for Cancer: Past, Present and Future. *J Funct Biomater.* 14 juin 2017;8(2):19.
8. de Baere T, Deschamps F. New tumor ablation techniques for cancer treatment (microwave, electroporation). *Diagn Interv Imaging.* juill 2014;95(7-8):677-82.
9. Koch G, Cazzato RL, Caudrelier J, Cathelineau X, Lang H, Gangi A. Techniques d'ablation tumorale. *Prog En Urol.* nov 2017;27(15):853-64.
10. Shehata IA. Treatment with high intensity focused ultrasound: Secrets revealed. *Eur J Radiol.* mars 2012;81(3):534-41.
11. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up††FootnotesApproved by the ESMO Guidelines Committee: August 2018. *Ann Oncol.* 1 oct 2018;29:iv238-55.
12. European Association for the Study of the Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL–EORTC Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* avr 2012;56(4):908-43.
13. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *The Lancet.* mars 2018;391(10127):1301-14.
14. Liu Y, Zheng Y, Li S, Li B, Zhang Y, Yuan Y. Percutaneous microwave ablation of larger hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol.* janv 2013;68(1):21-6.
15. Facciorusso A, Abd El Aziz MA, Tartaglia N, Ramai D, Mohan BP, Cotsoglou C, et al. Microwave Ablation Versus Radiofrequency Ablation for Treatment of Hepatocellular

- Carcinoma: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancers*. 16 déc 2020;12(12):3796.
16. Rong G, Bai W, Dong Z, Wang C, Lu Y, Zeng Z, et al. Long-Term Outcomes of Percutaneous Cryoablation for Patients with Hepatocellular Carcinoma within Milan Criteria. *PLoS ONE*. 7 avr 2015;10(4):e0123065.
 17. Lee MW, Raman SS, Asvadi NH, Siripongsakun S, Hicks RM, Chen J, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as bridge therapy to liver transplantation: A 10-year intention-to-treat analysis. *Hepatology*. juin 2017;65(6):1979-90.
 18. Nault J-C, Sutter O, Nahon P, Ganne-Carrié N, Séror O. Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: State of the art and innovations. *J Hepatol*. avr 2018;68(4):783-97.
 19. 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*. août 2016;27(8):1386-422.
 20. Phelip JM, Tougeron D, Léonard D, Benhaim L, Desolneux G, Dupré A, et al. Metastatic colorectal cancer (mCRC): French intergroup clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis*. oct 2019;51(10):1357-63.
 21. Tanis E, Nordlinger B, Mauer M, Sorbye H, van Coevorden F, Gruenberger T, et al. Local recurrence rates after radiofrequency ablation or resection of colorectal liver metastases. Analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer #40004 and #40983. *Eur J Cancer*. mars 2014;50(5):912-9.
 22. Puijk RS, Ruars AH, Vroomen LGPH, van Tilborg AAJM, Scheffer HJ, Nielsen K, et al. Colorectal liver metastases: surgery versus thermal ablation (COLLISION) – a phase III single-blind prospective randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 15 août 2018;18:821.
 23. Tang K, Zhang B, Dong L, Wang L, Tang Z. Radiofrequency ablation versus traditional liver resection and chemotherapy for liver metastases from gastric cancer. *J Int Med Res*. 20 juill 2020;48(7):0300060520940509.
 24. Bensalah K, Albiges L, Bernhard J-C, Bigot P, Bodin T, Boissier R, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer du rein. *Prog En Urol*. nov 2016;27:S27-51.
 25. Pierorazio PM, Johnson MH, Patel HD, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. oct 2016;196(4):989-99.
 26. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. *Eur Urol*. févr 2015;67(2):252-9.

27. Hasegawa T, Yamanaka T, Gobara H, Miyazaki M, Takaki H, Sato Y, et al. Radiofrequency ablation versus cryoablation for T1b renal cell carcinoma: a multi-center study. *Jpn J Radiol.* sept 2018;36(9):551-8.
28. Aarts BM, Prevoo W, Meier MAJ, Bex A, Beets-Tan RGH, Klompenhouwer EG, et al. Percutaneous Microwave Ablation of Histologically Proven T1 Renal Cell Carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(7):1025-33.
29. Destruction par radiofréquence des tumeurs du rein. Note technique [Internet]. 2020 [cité 4 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/destruction-par-radiofrequence-des-tumeurs-du-rein-note-technique>
30. 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.* juill 2017;28:iv1-21.
31. Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. Executive Summary: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST.* 1 mai 2013;143(5):7S-37S.
32. Palussière J, Chomy F, Savina M, Deschamps F, Gaubert JY, Renault A, et al. Radiofrequency ablation of stage IA non–small cell lung cancer in patients ineligible for surgery: results of a prospective multicenter phase II trial. *J Cardiothorac Surg.* 24 août 2018;13:91.
33. Dupuy DE, Fernando HC, Hillman S, Ng T, Tan AD, Sharma A, et al. Radiofrequency Ablation of Stage IA NSCLC in Medically Inoperable Patients: Results from the ACOSOG Z4033 (Alliance) Trial. *Cancer.* 1 oct 2015;121(19):3491-8.
34. Kim MS, Hong HP, Ham S-Y, Koo D-H, Kang D-Y, Oh TY. Complications after 100 sessions of cone-beam computed tomography-guided lung radiofrequency ablation: a single-center, retrospective experience. *Int J Hyperthermia.* 1 janv 2020;37(1):763-71.
35. Yang X, Ye X, Zheng A, Huang G, Ni X, Wang J, et al. Percutaneous microwave ablation of stage I medically inoperable non-small cell lung cancer: clinical evaluation of 47 cases. *J Surg Oncol.* nov 2014;110(6):758-63.
36. Moore W, Talati R, Bhattacharji P, Bilfinger T. Five-Year Survival after Cryoablation of Stage I Non–Small Cell Lung Cancer in Medically Inoperable Patients. *J Vasc Interv Radiol.* mars 2015;26(3):312-9.
37. Inoue M, Nakatsuka S, Jinzaki M. Cryoablation of Early-Stage Primary Lung Cancer. *BioMed Res Int.* 2014;2014:521691.
38. 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.* mai 2015;26(5):987-91.
39. Callstrom MR, Woodrum DA, Nichols FC, Palussiere J, Buy X, Suh RD, et al. Multicenter Study of Metastatic Lung Tumors Targeted by Interventional Cryoablation Evaluation (SOLSTICE). *J Thorac Oncol.* juill 2020;15(7):1200-9.

40. Lanza E, Thouvenin Y, Viala P, Sconfienza LM, Poretti D, Cornalba G, et al. Osteoid osteoma treated by percutaneous thermal ablation: when do we fail? A systematic review and guidelines for future reporting. *Cardiovasc Intervent Radiol.* déc 2014;37(6):1530-9.
41. Lindquester WS, Crowley J, Hawkins CM. Percutaneous thermal ablation for treatment of osteoid osteoma: a systematic review and analysis. *Skeletal Radiol.* sept 2020;49(9):1403-11.
42. Santiago E, Pauly V, Brun G, Guenoun D, Champsaur P, Le Corroller T. Percutaneous cryoablation for the treatment of osteoid osteoma in the adult population. *Eur Radiol.* juin 2018;28(6):2336-44.
43. Reis J, Chang Y, Sharma AK. Radiofrequency ablation vs microwave ablation for osteoid osteomas: long-term results. *Skeletal Radiol.* déc 2020;49(12):1995-2000.
44. Coleman R, Hadji P, Body J-J, Santini D, Chow E, Terpos E, et al. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* déc 2020;31(12):1650-63.
45. Gardner CS, Ensor JE, Ahrar K, Huang SY, Sabir SH, Tannir NM, et al. Cryoablation of Bone Metastases from Renal Cell Carcinoma for Local Tumor Control. *JBJS.* 15 nov 2017;99(22):1916-26.
46. McMenomy BP, Kurup AN, Johnson GB, Carter RE, McWilliams RR, Markovic SN, et al. Percutaneous Cryoablation of Musculoskeletal Oligometastatic Disease for Complete Remission. *J Vasc Interv Radiol.* févr 2013;24(2):207-13.
47. De Marini P, Cazzato RL, Auloge P, Koch G, Dalili D, Garnon J, et al. Percutaneous image-guided thermal ablation of bone metastases: a retrospective propensity study comparing the safety profile of radio-frequency ablation and cryo-ablation. *Int J Hyperthermia.* 1 janv 2020;37(1):1386-94.
48. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J.* juill 2020;9(4):172-85.
49. Kim J, Baek JH, Lim HK, Ahn HS, Baek SM, Choi YJ, et al. 2017 Thyroid Radiofrequency Ablation Guideline: Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2018;19(4):632-55.
50. CCAM descriptive à usage PMSI 2021 | Publication ATIH [Internet]. [cité 8 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/ccam-descriptive-usage-pmsi-2021>
51. Brace CL. Microwave Tissue Ablation: Biophysics, Technology and Applications. *Crit Rev Biomed Eng.* 2010;38(1):65-78.
52. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT. Microwave Tumor Ablation: Mechanism of Action, Clinical Results, and Devices. *J Vasc Interv Radiol.* août 2010;21(8):S192-203.
53. Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, et al. A Retrospective Comparison of Microwave Ablation vs. Radiofrequency Ablation for Colorectal Cancer Hepatic Metastases. *Ann Surg Oncol.* déc 2014;21(13):4278-83.

54. Zhang H-Z, Pan J, Sun J, Li Y-M, Zhou K, Li Y, et al. Pain control for patients with hepatocellular carcinoma undergoing CT-guided percutaneous microwave ablation. *Cancer Imaging*. 1 nov 2018;18:40.
55. Martin C, Auboyer C, Boisson M, Dupont H, Gauzit R, Kitzis M, et al. Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesth Crit Care Pain Med*. oct 2019;38(5):549-62.
56. Kastler B, Kastler A, Amoretti N. Radiologie Interventionnelle osseuse et anti-douleur: Algoradiologie. Elsevier Health Sciences; 2021. 417 p.
57. Muhammad H, Santhanam P, Russell JO. Radiofrequency ablation and thyroid nodules: updated systematic review. *Endocrine*. juin 2021;72(3):619-32.

ANNEXES

Annexe 1 : Système de codification : sites anatomiques et fonctions - page 1, extraite de la CCAM 2021

| Site anatomique ou fonction physiologique | Code |
|---|-----------|
| SYSTÈME NERVEUX | A |
| Encéphale | AA |
| Ventricules, méninges et liquide cébrospinal intracrâniens | AB |
| Intracrânien, localisations multiples ou sans précision | AC |
| Nerfs crâniens | AD |
| Moelle épinière | AE |
| Canal de l'épendyme, méninges et liquide cébrospinal rachidiens | AF |
| Système nerveux central, sans précision | AG |
| Nerfs spinaux (y compris la partie intrarachidienne) | AH |
| Système nerveux autonome | AJ |
| Mémoire | AK |
| Psychologie, cognition | AL |
| Sommeil | AM |
| Sensibilité, douleur | AN |
| Système nerveux, sans précision | AZ |

| ŒIL | B |
|---|-----------|
| Paupières, sourcils | BA |
| Appareil lacrymal | BB |
| Conjonctive bulbaire | BC |
| Cornée | BD |
| Segment antérieur, sauf cornée et cristallin (iris, corps ciliaires, humeur aqueuse, limbe) | BE |
| Cristallin | BF |
| Segment postérieur (sclère, choroïde, rétine, corps vitré) | BG |
| Bulbe oculaire | BH |
| Muscles oculomoteurs | BJ |
| Orbite | BK |
| Vision | BL |
| Œil, sans précision | BZ |

Classement des verbes d'action par ordre alphabétique

| | | | |
|------------------|---|---|----------|
| AGRANDIR | augmenter les dimensions (longueur, calibre, surface ou volume) d'un élément de l'organisme | AGRANDISSEMENT ALLONGEMENT APPROFONDISSEMENT DILATATION DISTENSION ÉLARGISSEMENT RECALIBRAGE REHAUSSEMENT | A |
| APPLIQUER | disposer un agent thérapeutique à visée locale ou générale à la surface de l'organisme ou d'une de ses parties, sans effraction des téguments | APPLICATION -APPLICATION | L |
| CHANGER | enlever un dispositif de l'organisme et remettre simultanément en place un dispositif identique ou analogue dans le même site | CHANGEMENT | K |
| COMBLER | emplir un espace ou une cavité en y apportant un matériau biologique ou artificiel | APPOSITION COMPLEMENT CRANIALISATION ENROBAGE INTERPOSITION OBTURATION RECOUVREMENT | B |
| COMPRIMER | maintenir une pression sur une partie de l'organisme | COMPRESSION CONTENTION TAMPONNEMENT | B |
| COUPER | sectionner un élément anatomique sans l'enlever | AUTONOMISATION DÉNERVATION INCISION INTERRUPTION MARSUPIALISATION MISE À PLAT SECTION TAILLE TRANSSECTION -SECTION -TOMIE | P |

| | | | |
|----------------------------|--|---|-----------------|
| <p>ABORD OUVERT</p> | <p>accès exposant au contrôle direct de la vue le site opératoire, par incision des téguments (peau, muqueuses) et de tout autre tissu sous-jacent, sans introduction d'un instrument d'optique. Par extension, concerne tout accès à travers les téguments par une ouverture que l'origine en soit traumatique ou chirurgicale.</p> | <p>à foyer ouvert par ... abord ... par dissection ... par excision de ... par craniotomie par craniocervicotomie par cervicotomie par cervicothoracotomie par thoracotomie par thoraco-phréno-laparotomie par costotransversectomie par laparotomie par lombotomie par périnéotomie par arthrotomie par colpotomie par rectotomie par sclérotomie par -tomie</p> | <p>A</p> |
|----------------------------|--|---|-----------------|

| Critères | MEDTRONIC | | ABLATECH | BOSTON | ANGIODYNAMICS | VOMEDICA | OLYMPUS | STARMED | TERUMO |
|--|---|--|--|-------------------------------|--|--|---|--|--|
| Nom technologie | OSTEOCOOL | COOLTIP | HS AMICA | RF 3000 LEVEEN / SOLOIST | générateur RF1500X STARBUST / UNIBLATE | RF M-3004 / V-1000 | CELON Power | VIVA OCTOPUS / VIVA / STAR / ELRA / EUSRA | MEDSPHERE |
| Références | OC01 OCPxxx-INT OCN001-INT | RFAxxxx | RFH17xxxEyyV1 / RFH18xxxEyyV1 | M001262210 M00126xxxx | 700-1XXXXX | BT-xxYY; BT-Cxx25; BT-V- xxYY; JET-V-xxYY; JETC- xx30 THL-CT; THL-CWT / BMTxxxxX | aiguille : (micro) xxx- Tyy WB990xxx | 15-xxPyy ou 17-xxPyy / 18- xxsyF ou 17-xxsyF / | RFG-150 |
| Equipement | | | | | | | | | |
| Polarité sonde | Bipolaire | Monopolaire | Monopolaire | Monopolaire | monopolaire | monopolaire, bipolaire ou mixte | bipolaire / multipolaire | monopolaire/bipolaire | monopolaire |
| Taille (cm) / poids (kg) générateur | 33,6x28,2x10,3 / 7,7 kg | 46x50x25 / 12,7 kg | 45x38x13 / 12 kg | 35,5x41,9x10,6 / 6,35 kg | 37,5x43x13,5 / 10 kg | / | 43,6 x 17,5 x 33,5 / 11,9 kg | / | 14 x 32 x 43 / 7,8 kg |
| Indications | | | | | | | | | |
| Foie | non | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui |
| Rein | non | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui |
| Poumon | non | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui |
| Thyroïde | non | non | oui | non | non (sonde en dvp) | oui | oui | oui | oui (pas de cas ni d'abaque) |
| Os | Ostéome ostéoïde métastase corps vertébral ++ | oui | Ostéome ostéoïde métastase corps vertébral | Ostéome ostéoïde | oui | oui (pas usage connu en France) | Ostéome ostéoïde mais pas dans colonne vertébrale | oui | oui (pas d'abaque) |
| Pancreas | non | non | non | non | non | non | oui | oui | à priori oui |
| Prostate | non | non | non | non | non | non | non | non | à priori oui |
| Sein | non | non | non | non | pas en France | oui (électrode mais pas d'étude) | oui | oui, petite tumeur localisée / en recherche et dvp | à priori oui |
| Autres | - | - | fibrome utérin | - | - | fibrome utérin, adénomyose | fibrome utérin, adénome parathyroïdien, glandes surrénales | utérus, voies biliaires (cholangiocarcinome/sténose bénigne) | - |
| Ablation de la tumeur | | | | | | | | | |
| Taille de la tumeur (mm) | 11 à 29 | 1 électrode : 23x23 à 31x37 3 électrodes: 42x45 à 67x65 | diam max: 35 13x11 à 41x33 | diam : 10 diam Leveen : 40 | diam : 10 à 25 diam Starbust : 20 à 70 | 5x5 à 65x65 (os : de 5 à 30 mm) | < 5 à 90 | 10 à 60 | <15 à 40 mm ou > 40mm + si 2 tirs en parallèle |
| Durée de l'ablation (min) | 6min30 à 15 | 6 à 25 | 10 à 30 min | 10 à 30 min | 5 à 15 min | 12 min (os : 2 à 10 min) | 2 à 36 min (os : 2 à 5 min) | 2 à 30 min | environ 40 min de tir (durée procédure 1h) |
| Puissance (W) | / | / | 200 | 200 | 105 à 250 | / | 20 à 160 | / | 5 à 150 |
| Refroidissement interne | eau stérile | NaCl | NaCl | non | NaCl | oui | NaCl (Micro : non refroidie) | oui | NaCl |
| Thermocouple intégré | non | non | oui | non | oui | oui | non | non | oui |
| Thermocouple externe | oui | oui si la T° > 43° = alarme | oui | non | non | non | non | non | oui |
| Guidage | Scanner, IRM | Echographie, scanner | échographie, scanner | échographie, scanner | échographie, scanner, IRM | échographie, scanner, certaines ref compatibles IRM | échographie, scanner, IRM | échographie, scanner | échographie, scanner |
| Algorithmes | métastases rachidiennes | fonction taille tumeur | fonction longueur de la partie active | Fonction de l'aiguille | fonction de l'organe et taille de la tumeur | fonction de l'organe et taille de la tumeur | fonction de l'organe et taille de la tumeur | fonction taille de la tumeur | fonction de la taille de la tumeur |

Annexe 4 : Dispositifs de radiofréquence sur le marché français (1/2)

| Critères | MEDTRONIC | | ABLATECH | BOSTON | ANGIODYNAMICS | VOMEDICA | OLYMPUS | STARMED | TERUMO |
|--|--|---|--|--|---|--|---|---|---|
| Nom technologie | OSTEOCOOL | COOL TIP | HS AMICA | RF 3000 LEVEEN / SOLOIST | générateur RF1500X STARBUST / UNIBLATE | RF M-3004 / V-1000 | CELON Power | VIVA OCTOPUS / VIVA / STAR / ELRA / EUSRA | MEDSPHERE |
| Consommables | | | | | | | | | |
| Dispositifs d'accès | oui | non | oui | oui | oui | oui | non | non | oui |
| Electrode droite : Calibre | 17 G | 17G | 17 / 18G (thyroïde) | 16,5 | 17G | thyroïde : 18 et 19 G | 15, 18G (micro) | 15/17/18 G | 16/17/18/19G |
| Electrode droite : Nombre de référence | 3 références | 17 références | 34 références Dont 6 références (thyroïde) et 8 références (os) | 1 référence (SOLOIST) | 3 références (UNIBLATE) | 18 références (T mous) 16 références (thyroïde) 8 références (os) | 17 références 6 références (thyroïde et os) | 30aine de références (en fonction type d'aiguille) | 15 références |
| Electrode droite : Longueur (cm) | / | 10 à 25 | thyroïde : 7 / 10 os : 10 / 15 autres localisations : 10 / 15 /20 | / | 10 / 15 / 25 | thyroïde : 7 / 10 foie, poumon, rein : 7 à 35 os : 13 à 18,5 | thyroïde, os : 10 / 15 / 20 autres localisations : 10 à 25 | 7 à 35 | 7 à 25 |
| Electrode droite : Longueur pointe active (cm) | 0,7 / 1 / 2 | 0,7 à 4 | thyroïde : 0,7 / 1 / 1,5 OO : 0,5 à 1,5 autres localisation : 0,5 à 3,5 | / | 1 / 2 / 2,5 | thyroïde : 0,5 à 2 foie, poumon, rein : 0,5 à 4 os : 1 à 3 | thyroïde, os : 0,9 / 1,5 autres localisations : 2 / 3 / 4 | 0,5 à 4 | 0,5 à 3 |
| Nombre d'électrodes simultanée | jsq 2 (+ 2 thermocouples) | jsq 3 | jsq 3 | 1 | 1 | jsq 3 | jsq 3 électrodes bipolaires (6) | jsq 3 | 1 |
| Electrode parapluie : Calibre | | | | 13/14/15/17G | 14/17 G | | | | 15/17G |
| Electrodes parapluie : Nombre de référence | | | | 13 références (LEVEEN) | 11 références (STARBUST) | | | | 21 références |
| Electrode parapluie : Longueur (cm) | | | | 12 / 15 / 25 | 10 / 12 / 15 / 25 | | | | 10 / 15 / 20 / 25 |
| Electrode parapluie : Diamètre (cm) | | | | 2 à 5 | / | | | | 2 / 3 / 4 |
| Electrode parapluie : Nombre de baléines | | | | 8 / 10 / 12 / 14 | 3 / 4 / 9 | | | | 8 |
| PRIX (euros) | kit de sonde : 1600 / paire de sonde : 2400 introducteur : 257 / thermocouple : 300 | 710 (prix 2019) thermocouple : 200 | 690 | générateur : 28 205 / introducteur : 77 Soloist : 640 Leveen : 710 / 790 (superslim) / (1000 (rénale) | 834 (Unibate) 819 (Starbust) | générateur 30 000 (prêt puis MAD si 15 000/an en consommables) / 500 (thyroïde) | si achat générateur : prosurge 612 / prosurge micro 516 / générateur 39 300 si MAD générateur : prosurge + micro 972 | générateur 30 700 / 850 (star) / 875 (viva) / 1080 (octopus) | 800 |
| Autres | - option "retract" : cautérisation trajet - possibilité mettre 2 sondes et 2 thermocouples en même temps - installable sur chariot roulant ou support de table - arrêt auto si impédance trop forte - pas modif réglages pdt procédure | - électrode simple, cluster ou multiples (2 ou 3 en tripode sur même poignée) - Embout électrode droite type trocart - arrêt automatique à température max - 6 modes de fonctionnement au choix | - cautérisation trajet - pointe métallique pyramidale pour faciliter pénétration T - thyroïde : moving shot, électrode stylo sans poignée - même générateur que pour MO - 3 modes de sortie d'E : AUTO), MAN (puissance préréglée) et TEMP (régulation auto puissance en fonction de la température réglée) | - prochainement : système multiaiguille avec température différente par aiguille - Soloist : petites zones d'ablation et lésions superficielles | | - générateur blindé - 3 types, monoaiguille ou cluster | - Celon Connect BU = adaptateur pour brancher 6 électrodes de coag bipolaires au Celonlab Power - chariot CelonMobilz système avec support de perfusion - technique No touch - interrupteur pédale - track ablation : cautérisation trajet | - 5 types, simple ou cluster - moving shot - modes : auto / général / continu | 2 modes de traitement : température ou puissance |

Annexe 5 : Dispositifs de radiofréquence sur le marché français (2/2)

| Critères | ANGIODYNAMICS | ABLATECH | TERUMO | MEDTRONIC | ETHICON | HDTECH | MEPY SYSTÈME |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--|---|----------------------------------|---|--|---|
| Nom technologie | SOLERO | HS AMICA | TATO | EMPRINT/THERMOSPHERE | CERTUS 140 | DOPHI M150E | ECO 200G |
| Référence | H78770000xx | APKxx-yyyT19V5 | TTp xx yy β D(G)L –αα | CAXxLy | Neuwave xx15/20 | SS-MWA-xxxxC | ECO-100XXyyz |
| Équipement | | | | | | | |
| Taille (cm) / poids (kg) | 47x29x33,1 / 13,6kg | 45x38x13 / 12kg | 34x32x15 / 7,3kg | 30x30x10 / 4kg | 150x60x72 / 113kg | / | 43x40x15 / 8kg |
| Indications | | | | | | | |
| Foie | oui | oui | oui | oui | oui | oui ++ | oui |
| Rein | oui | oui | oui | oui | oui | oui | oui |
| Poumon | oui | oui | oui | oui | oui | oui ++ | oui |
| Thyroïde | non (sonde en dvp) | oui | oui | non | non | oui | oui |
| Os | ostéomes ostéoïde | non | oui | oui | non (issus mous autour os) | oui | oui |
| Pancreas | non | non | oui | non | non | non | oui |
| Prostate | non | non | oui | non | non | non | oui |
| Sein | oui | non | oui | non | non | non | oui |
| Autres | / | / | / | / | / | / | fibrome utérin, adénomyose, nodules mammaires, endométriose |
| Ablation de la tumeur | | | | | | | |
| Taille de la tumeur (mm) | diam min : 15 diam max : 50 | diam min : 16 diam max : 57 | min : 5 max : 70 | min : 1,5 cm max : 4,1 cm | diam min : 8 diam max : 40 60x60 avec 3 aiguilles en triangle | min : 22x22 max : 45x45 48x65 avec 2 aiguilles | 40 à 70 / diam : 31 à 55 8 à 15 / diam : 2 à 10 (thyroïde) |
| Durée ablation (min) | 2 à 6 | 3 à 15 | 2 à 15 | 45s à 10 min | 5 à 10 | 3 à 15 | 5 à 15 |
| Puissance (W) | 60 à 140 | 20 à 140 | 10 à 60 total antennes branchées : 100 | 45 à 100 | 30 à 140 total antennes branchées : 195 | 150 | 60 à 100 |
| Refroidissement interne | NaCl | NaCl | non | NaCl | CO2 (nécessite 2 bouteilles) | NaCl | NaCl ou eau |
| Thermocouple intégré | oui | oui | oui | oui ? | oui (3 capteurs/sonde) | oui | oui |
| Thermocouple externe | non | oui | non | non | non | oui | oui |
| Guidage | échographie, scanner | échographie, scanner | échographie, scanner | échographie, scanner, IRM | échographie, scanner | / | échographie, scanner, IRM |
| Algorithmes | fonction de l'organe et du produit | fonction de l'organe, taille de la tumeur et mode choisi | fonction de la taille abaque pour 1, 2 ou 3 aiguilles | fonction taille tumeur et organe | fonction organe et taille tumeur | fonction organe et taille tumeur | fonction organe |
| Consommables | | | | | | | |
| Dispositifs d'accès | non | oui | non | non | non | non | / |
| Calibre électrode | 15G | 11 / 14 (foie, rein) / 16G (poumon) / 17 et 18 G (thyroïde) | 11/14/17/18G | 13G | 13/15/17G | 15G | 11 (os) /14/16/17G (thyroïde) |
| Nombre de référence | 3 références | 7 références | 14 références | 3 références | 12 références | 10 références | 10 références (T. mous) 2 références (thyroïde) 2 références (os) 2 références compatible IRM |
| Longueur antenne (cm) | 14 / 19 / 29 | 15 / 20 / 27 | 10 à 25 | 15 / 20 / 30 | 15 / 20 | 15 / 20 / 25 | thyroïde : 10 os : 15 / 20 autres localisations : 15 / 20 / 25 |
| Longueur pointe active(cm) | / | 1 / 2 / 3 | / | / | / | 2,6 / 3,1 | / |
| Nombre d'aiguille simultanée | 1 | utilisation simultanée possible | jsq 3 (4 hors guidelines) | 1 | jsq 3 | jsq 2 | 1 / 2 si 2 générateurs |
| PRIX | 890 | 990 / 1225 (en 2017) | 1090 | 1250 | 1235 | 1800 / 1300 avec MAD 890 / si achat 850 | 890 (céramique) / 840 (métallique) |
| Autres | - pointe céramique - câble : 2,86m | - même générateur que RF - mode pulsé : ablation sphérique - 3 modes : MAN (continu jsq 140W), PULSED (alimentation électrique intermittente) et multi-antenne (2 ou 3) nouveauté 2021) - pointe métallique pyramidale pour pénétration T aisée | - aiguilles creuses : possibilité d'injecter un produit en même temps | | - Tissu-loc avec CO2: boule de glace à extrémité sonde pour fixer sonde - système combiné chariot + écrans + générateurs + bouteilles CO2 - sonde LK/LN : ablation large sonde PR : précision | | - câble détachable pour mise en place aisée de l'antenne - mode continu, contrôlé par pédale (moving shot) ou pulsé (ablation sphérique) - fonction autotest - aiguille métallique + résistante que aiguille céramique |

Annexe 6 : Dispositifs de micro-ondes sur le marché français

| Critères | ICECURE MEDICAL | ABLATECH | VARIAN |
|-------------------------------------|---|--|--|
| Nom technologie | Prosense system | Visual Ice / ICEfx (console portable) / Visual Ice MRI Icerod / Icesphere | Endocare Cryocare / aiguille cryoprobe |
| Référence | FAPxxxxxxx | FPRCHx000 / FPRPR3xxx | PCS-xyy / Rxxx |
| Equipement | | | |
| gaz / liquide | azote liquide | argon radiateur intégré : option décongélation sans helium | argon et hélium |
| Taille (cm) / poids (kg) générateur | 120x50x70 / 150kg | 56x66x107-157 / 36x53x28-58 / ? 100 kg / 20 kg (console) / 77kg | 58x97x81 / 120 kg |
| Indications | | | |
| Foie | oui | oui | oui |
| Rein | oui | oui | oui |
| Poumon | oui | oui | oui |
| Thyroïde | non | non | non |
| Os | oui | oui | oui |
| Pancreas | non | non | / |
| Prostate | oui | oui | oui |
| Sein | oui | non | oui |
| Autres | peau, organes génitaux féminins | tumeurs musculo-squelettique | organes génitaux féminins, anus, rectum |
| Ablation de la tumeur | | | |
| Taille ablation (mm) | <u>Sondes sphériques</u> : à -40°C de 12x17 à 24x28 <u>Sondes elliptiques</u> : à -40°C de 13x27 à 26x35 zone doublée avec 2 trocarts et repositionnement sonde à proximité | à -40°C de 8x10 à 52x53 jsq 4 sondes simultanément | aig angle droit (90°) : à -40°C, 12x16 à 22x44 aig angle variable (droit ou 90°) : à -40°C, 13x15 à 20x50 |
| Durée de l'ablation (min) | 1 cycle = 15 min soit mini 30 min | 30 min (2 cycles congél 10 min séparés par phase de réchauffement) | / |
| Forme ablation | sphérique ou elliptique | elliptique et sphérique | elliptique et sphérique |
| Chauffage | extraction : embout chauffé par azote réchauffé pour retirer sonde rapidement | chauffage intégré pour cautérisation voie, i-Thaw et FastThaw : option dégel sans hélium intégré | dégel avec hélium |
| Thermocouple intégré | / | / | oui |
| Thermocouple externe | oui | oui | oui jsq 8 |
| Guidage | échographie, scanner | scanner, IRM | / |
| Algorithmes | fonction taille de la boule de glace (fct du temps de congélation) | fct taille de boule de glace, nbre et type d'aiguilles | / |
| Consommables | | | |
| Dispositifs d'accès | oui | oui | / |
| Calibre aiguille | 10 / 13G | 13 / 14 / 17G | diam : 1,7 / 2,4 / 3,8 mm |
| Nombre de référence | 8 références | 23 références | 9 références |
| Longueur aiguille (cm) | 12,4 à 28,5 | 10 à 23 | 7 à 28 |
| PRIX | sonde 1650 / introducteur 280 / console 51 250 / capteur température 500 | Icerod et Ice sphere 945 / introducteur bonopty 85,20 | / |
| Autres | - vase Dewar = cartouche de 2 à 4L azote liquide à commander à l'avance si congélation >7 min : remplir à nouveau vase dewar pendant tps de décongélation - bouton arrêt d'urgence coupe alimentation sur le châssis - mode manuel (contrôle utilisateur) ou auto (préprogrammé, contrôle ordi) | - marqueurs de distance - sur Visual Ice MRI (pour IRM) : possibilité de connecter 16 aiguilles simultanément - aiguille droite ou angle à 90° | - jusqu'à 8 cryosondes simultanément - aiguille droite ou angle à 90° |

Annexe 7 : Dispositifs de cryoablation sur le marché français

Annexe 8 : LPP - Aiguille de RF Leveen de Boston



LPP > Fiche

Liste des Produits et des Prestations

LPP

Présentation
Recherche par code
Recherche par chapitre
Téléchargement

Fiche : 5356180

MAJ : 29/09/2021

Version : 530

BdM_IT

Présentation
Recherche par code
Recherche par laboratoire
Nouvelles Inscriptions
Modifications de la semaine
Téléchargement

MAJ : 29/09/2021

Version : 1272

TNB

Présentation
Recherche par code
Recherche par chapitre
Recherche sur autres critères
Téléchargement

MAJ : 09/07/2021

Version : 75

Fiche

Code LPP : 5356180

Désignation : SYSTÈME D'ABLATION PAR RADIOFRÉQUENCE DE TUMEUR REIN, ÉLECTRODE, BOSTON, LEVEEN

Système d'ablation par radiofréquence de tumeur rein, électrode, BOSTON, LEVEEN
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. Trois types d'électrodes sont disponibles : - LEVEEN STANDARD dont l'extrémité non isolée est composée d'une électrode se déployant en forme de parapluie afin de favoriser la pénétration de la lésion et stabiliser le positionnement de la sonde. - LEVEEN COACCESS qui 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. - LEVEEN SUPERSLIM qui présente un diamètre externe (électrode non déployée) plus petit que les autres références. **INDICATION PRISE EN CHARGE** 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. **MODALITÉS DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION** La sélection des patients relevant d'un traitement par radiofréquence avec LEVEEN doit être effectuée par une équipe spécialisée dans la prise en charge des patients atteints de petites tumeurs rénales lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) après un diagnostic documenté par une biopsie. L'équipe pluridisciplinaire associe au minimum un urologue et un radiologue, la participation complémentaire d'un oncologue médical et un anesthésiste pouvant être nécessaire afin de discuter l'ensemble de la stratégie thérapeutique. Le praticien qui réalise l'acte doit maîtriser la technique d'ablation par radiofréquence. L'acte est réalisé dans un centre de radiologie interventionnelle avec un plateau technique adapté et avec une équipe pluridisciplinaire compétente. **RÉFÉRENCES PRISES EN CHARGE LEVEEN STANDARD** : M001262170 ; M001262160 ; M001262310 ; M001262130 ; M001262150 ; M001262030 ; M001262020 ; M001262050 ; M001262040. **LEVEEN COACCESS** : M001262240 ; M001262230 ; M001262220. **LEVEEN SUPERSLIM** : M001262290 ; M001262280 ; M001262270 ; M001262260.

Dates J.O. et Arrêté

21/02/2020 - 19/02/2020

Rechercher sur ces dates

Date début validité : 05/03/2020

Tarif : 1200 Euros

Prix unitaire réglementé : 1200 Euros

Montant max remboursement : Néant

Quantité max remboursement : Néant

Entente préalable : Non

Indications : Oui
Néant

Annexe 9 : Recommandations de la SFAR sur l'antibioprophylaxie en médecine interventionnelle

TABLEAU XIII
Médecine interventionnelle.

| Acte | Produit | Dose initiale | Ré-injection et durée |
|---|---|--|--|
| Embolisation de fibrome utérin | Pas d'ABP | | |
| Shunt porto-systémique intra-hépatique trans-jugulaire | Pas d'ABP | | |
| Drainage biliaire pour obstruction cancéreuse ou bénigne, ou lithiase | Traitement curatif | | |
| Néphrostomie simple | Pas d'ABP | | |
| Gastrostomie endoscopique, scléroses de varices œsophagiennes | Péni A + IB ¹ Allergie : clindamycine + gentamicine | 2 g IV lente 900 mg IV lente 5 mg/kg/j | Dose unique Dose unique Dose unique |
| Ponction sous écho-endoscopie (sauf ponction trans-colorectale) | Pas d'ABP | | |
| Dilatation endoscopique, prothèse digestive, Laser, coagulation au plasma argon | Pas d'ABP | | |
| Chimio-embolisation | Pas d'ABP | | |
| Radio fréquence | Pas d'ABP | | |
| Cathéter et chambre implantable | Pas d'ABP | | |
| Angiographie, angioplastie | Pas d'ABP | | |
| Endoprothèse, stent (sauf intra-coronaire) | Céfazoline | 2 g IV lente | Dose unique (si durée > à 4 h, réinjecter 1 g) |
| | Céfamandole ou céfuroxime | 1,5 g IV lente | Dose unique (si durée > 2 h, réinjecter 0,75 g) |
| | Allergie : vancomycine ² | 30 mg/kg/120 min | Dose unique |

¹Aminopénicilline + inhibiteur de bêta-lactamases.

²Indications de la vancomycine : allergie aux bêta-lactamines ; colonisation suspectée ou prouvée par du staphylocoque méticilline-résistant, ré-intervention chez un malade hospitalisé dans une unité avec une écologie à staphylocoque méticilline-résistant, antibiothérapie antérieure. . . L'injection dure 120 minutes et doit se terminer au plus tard lors du début de l'intervention et au mieux 30 minutes avant.

Serment De Galien

« En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession
- De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens
- De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

TUMOR THERMAL ABLATION IN INTERVENTIONAL RADIOLOGY : INVENTORY AND RETROSPECTIVE STUDY AT THE TOULOUSE UNIVERSITY HOSPITAL 2019-2020

RESUME en anglais :

Percutaneous thermal ablation of tumors is a growing field with an increasing supply of devices. However, the coverage of this procedures and dedicated equipment remains marginal. The objectives of this work were, on the one hand to establish an equipment inventory on the French market in order to define our purchasing strategy according to the needs ; on the other hand to describe the corresponding interventional and scoring practices at the University Hospital, in order to determine possible areas of improvement and to assure "the right equipment, for the right procedure, for the right patient". A summary of the marketed devices was produced, and used as the basis for preparing the call for tenders. The interventional practices were in agreement with the recommendations. This work raised the discrepancies between ratings compared to the expected rating according to the Common Classification of Medical Acts and highlighted the gap between the development of these interventional techniques and the coverage by the Health Insurance

Keywords : thermal ablation, radiology, tumor, medical device, score

AUTEUR : Claire BOURREL

TITRE : ABLATHERMIE TUMORALE EN RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE : ETAT DES LIEUX ET ETUDE RETROSPECTIVE SUR LE CHU DE TOULOUSE 2019-2020

DIRECTEUR DE THESE : Dr DIVOL Elodie

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse, le 21 Octobre 2021

RESUME en français :

L'ablathermie tumorale percutanée est un domaine en plein essor avec une offre croissante des dispositifs. Or la prise en charge des actes et du matériel dédié reste marginale. Les objectifs de ce travail étaient d'établir un état des lieux du matériel sur le marché français afin de définir notre stratégie d'achat au regard des besoins ; et de décrire les pratiques interventionnelles et de cotation correspondantes au CHU afin de déterminer d'éventuelles pistes d'amélioration et d'assurer « le bon matériel, pour la bonne procédure, au bon patient ». Une synthèse des dispositifs commercialisés a été réalisée, base de préparation de l'appel d'offre. Les pratiques interventionnelles étaient en accord avec les recommandations. Ce travail a soulevé des écarts de cotations vis-à-vis de la cotation attendue selon la Classification Commune des Actes Médicaux et mis en évidence le décalage entre l'évolution de ces techniques interventionnelles et leur prise en charge par l'Assurance Maladie.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Diplôme d'Etudes Spécialisée de Pharmacie

MOTS-CLES : ablathermie, radiologie, tumeur, dispositifs médicaux, cotation

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Paul Sabatier Toulouse III
Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35, chemin des Maraîchers
31062 TOULOUSE Cedex 9